

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année scolaire 1925-1926 — N° 51.

ÉTUDES

SUR LA

PESTE PORCINE EXPÉRIMENTALE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le

24 FEV. 1926

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

P.-A. BEL

Né le 21 novembre 1876, à Romans (Drôme)

Licencié ès-sciences

Vétérinaire diplômé de l'Ecole de Lyon en 1900.



LYON

SOCIÉTÉ ANONYME DE L'IMPRIMERIE A. REY

IMPRIMEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
1926

ÉTUDES

SUR LA

PESTE PORCINE EXPÉRIMENTALE

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Directeur M. Ch. PORCHER.
Directeur honoraire M. F.-X. LESBRE.
Professeur honoraire M. Alfred FAURE, ancien directeur.

PROFESSEURS

Physique et chimie médicale, Pharmacie, Toxicologie.	MM. PORCHER.
Botanique médicale et fourragère, Zoologie médicale, Parasitologie et Maladies parasitaires	MAROTEL.
Anatomie descriptive des animaux domestiques, Tératologie. Exté- rieur	LESBRE.
Physiologie. Thérapeutique générale. Matière médicale.	JUNG.
Histologie et Embryologie Anatomie pathologique. Inspection des denrées alimentaires et des établissements classés soumis au contrôle vétérinaire	BALL.
Pathologie médicale des Equidés et des Carnassiers. Clinique. Sémiologie et Propédeutique. Jurisprudence vétérinaire.	CADEAC.
Pathologie chirurgicale des Equidés et des Carnassiers. Clinique. Anatomie chirurgicale. Médecine opératoire.	DOUVILLE.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire. Clinique. Médecine opératoire. Obstétrique	CUNY.
Pathologie générale et Microbiologie. Maladies microbiennes et police sanitaire. Clinique	BASSET.
Hygiène et Agronomie. Zootechnie et Economie rurale.	LETARD.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. PORCHEREL.	MM. TAPERNOUX.
AUGER.	TAGAND.
LOMBARD.	

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Président : M. le Dr POLICARD, Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Assesseurs : M. CUNY, professeur à l'Ecole Vétérinaire,

M. le Dr BALL, Professeur à l'Ecole Vétérinaire, Chevalier de la Légion d'Honneur.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans
les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs
auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année scolaire 1925-1926 — N° 51.

ÉTUDES

SUR LA

PESTE PORCINE EXPÉRIMENTALE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le **24 FEV. 1926**

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

P.-A. BEL

Né le 21 novembre 1876, à Romans (Drôme)

Licencié ès-sciences

Vétérinaire diplômé de l'Ecole de Lyon en 1900.



LYON

SOCIÉTÉ ANONYME DE L'IMPRIMERIE A. REY

IMPRIMEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
1926



A LA MÉMOIRE DE MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ARLOING

A mon Président de thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR POLICARD

A MON JURY DE THÈSE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553418_0040

ÉTUDES

SUR LA

PESTE PORCINE EXPÉRIMENTALE

I

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

GÉNÉRALITÉS SUR L'HISTOIRE DES MALADIES ROUGES DU PORC

Nous croyons utile et intéressant de retracer dans un historique assez détaillé les vicissitudes de cette question. Cette étude permettra de préciser les notions actuellement acquises et les problèmes qui sont encore à résoudre.

Nous n'aborderons ensuite qu'un petit nombre de points de l'étude de la peste porcine, mais nous nous efforcerons de les traiter avec quelque développement, en donnant la préférence aux questions qui ont été l'objet de nos recherches expérimentales.

A l'occasion de ces recherches, nous avons eu la bonne fortune de pouvoir consulter un nombre important de publications sur les maladies infectieuses du porc. Depuis quelques années, de grands efforts ont été réalisés pour les différencier. Il en est résulté une

littérature assez copieuse. Des discussions, qui ne sont pas encore closes, se sont élevées à chaque étape. Nous n'en donnerons qu'un aperçu, afin de ne pas lasser l'attention.

Au début de l'ère pasteurienne, la question est très confuse. Toutes les maladies épizootiques du porc qui se manifestent par des rougeurs de la peau sont confondues sous les noms de rouget ou de mal rouge. Avec les progrès de la technique microscopique, on ne tarde pas à s'apercevoir que ces taches cutanées s'observent, chez les porcs non pigmentés, dans des états morbides différents. Après avoir isolé l'infection charbonneuse et le rouget proprement dit, on restait enore en présence d'un groupe de maladies difficiles à distinguer cliniquement, mais provoquant des contagions de gravités différentes.

En 1885, SALMON, aux Etats-Unis, signale une maladie épizootique du porc due à un bacille mobile. L'année suivante, il la désigne sous le nom de *Hog-choléra*, elle avait été appelée aussi *Swine-plague*.

Pendant ce temps, LOEFFLER avait différencié du rouget une affection déterminée par une bactérie ovoïde immobile (*pasteurella*). Il décrit cette maladie sous le nom de *Schweineseuche*. Elle deviendra la pasteurellose porcine.

Salmon constate l'existence de la pasteurellose aux Etats-Unis, la différencie nettement du hog-choléra, en lui réservant le nom de *Swine-plague*.

Les deux maladies font alors l'objet de nombreux travaux. Des auteurs admettent leur différenciation, d'autres tendent à les réunir en une 'maladie unique :

la pneumo-entérite infectieuse. La question est d'autant plus difficile à résoudre que les deux formes sont souvent associées.

Les deux microbes sont étudiés par BANG, SMITH et MOORE (1894), par SILBERSCHMIDT (1895) et, chose curieuse, Smith et Moore ont déjà des doutes sur la spécificité de ces germes. Ils avaient vu leur fréquence simultanée chez certains malades et la faiblesse de leurs actions pathogènes.

En 1895, une grande épizootie porcine éclate en Hongrie et PREISZ, de Buda-Pesth, consacre plusieurs années à cette étude. Il conclut à la dualité des types : la schweineseuche ou pasteurellose est différente de la schweinepest ou hog-choléra. Il reconnaît cependant que les deux microbes peuvent être associés chez les mêmes malades ou se rencontrer chez des malades différents dans le cours d'une même épizootie. Il doute aussi, comme Smith et Moore, de l'action spécifique du *bacillus suisepcticus*, dont on a démontré la présence dans les voies respiratoires d'animaux sains, mais il croit, en revanche, au rôle étiologique du bacille de Salmon.

A la suite de ces travaux, on semble admettre, assez généralement, jusqu'en 1902, que la virulence du *B. suisepcticus* n'explique ni la maladie, ni sa contagiosité. On suppose que cette virulence augmente en présence du *B. suispestifer*, mais on éprouve des difficultés à reproduire la maladie à l'aide des cultures et on constate aussi le peu d'efficacité des vaccins préparés avec ces cultures.

Par ces discussions sur l'unicité ou la multiplicité

des types dans la pneumo-entérite, les esprits se trouvaient tout naturellement préparés à accueillir favorablement les idées de SCHWEINITZ et DORSET sur la filtrabilité du virus du hog-choléra.

En 1903, de Schweinitz et Dorset étudient une épizootie porcine, cliniquement semblable au hog-choléra, très contagieuse et très meurtrière, qui sévit en Amérique du Nord, dans l'Etat d'Iowa. Dès le début de leurs recherches, ces auteurs ont la conviction que l'agent étiologique de cette épizootie n'est pas parmi les microbes incriminés jusque-là. Guidés par cette idée, ils ne tardent pas à démontrer que l'affection peut être reproduite expérimentalement avec des produits organiques ne contenant ni le bacille de Salmon, ni la pasteurella. Pour s'assurer de l'absence de ces microbes, ils ont recours à la filtration des produits virulents sur des filtres de porcelaine et ils peuvent conclure que l'infection est due à un agent filtrable de nature encore indéterminée.

Dorset poursuit cette étude avec BOLTON et MAC BRYDE. Les résultats de leurs nombreuses expériences sont publiés en 1905, dans le *Bulletin* 72, du Département d'agriculture. Le hog-choléra aigu, observé dans le sud-ouest d'Iowa, est très contagieux par cohabitation, le sang est infectieux par injection sous-cutanée, les animaux qui guérissent d'une première atteinte sont solidement immunisés. La maladie que produisent les cultures du bacille de Salmon (*B. cholerae suis*) ne présente pas ces caractères essentiels (contagiosité, infectiosité du sang, immunisation par une première atteinte). Le microbe de Salmon est

pathogène, mais il se présente généralement sous forme de races peu virulentes, inaptés à développer des épizooties. C'est le virus filtrable qui cause la gravité de la contagion. Il s'agit d'un agent vivant et non d'une toxine, car on a pu réaliser trois passages en filtrant chaque fois, et, de plus, la contagiosité de la maladie par cohabitation ne s'expliquerait pas dans l'hypothèse d'une toxine. Le virus frappe les défenses de l'organisme et provoque l'invasion du *B. cholerae suis*, ainsi que d'autres microbes, tels que le *bacillus suisepiticus* par exemple.

La découverte des auteurs américains fait sensation. Elle ne tarde pas à être confirmée dans les diverses parties du monde. Presque partout, il existe une maladie identique causée par un virus filtrable.

C'est d'abord en Amérique, en 1904, dans l'Etat de Michigan, où MAC CLINTOCK, BOXMEYER ET SIFFER réussissent à reproduire les formes de certaines épizooties par l'inoculation du sérum filtré des malades.

Puis en Angleterre, où STOCKMANN et MAC FADYEAN constatent que, dans la Swine-fever, le sang est encore virulent après filtration sur bougies Chamberland.

En Hongrie (1906), HUTYRA filtre le suc pulmonaire d'un porc considéré comme atteint de Schweineseuche et inocule le filtrat à des porcelets, qui succombent tous, avec des lésions pleuro-pulmonaires. Ces lésions seraient l'effet d'envahisseurs secondaires, le virus filtrable ayant provoqué d'abord une septicémie sans localisation.

En France (1908), CARRÉ, LECLAINCHE et VALLÉE identifient la peste porcine au hog-choléra américain.

Ils ont pu reproduire la maladie chez le porc par des inoculations de filtrats de sang dilué. La mort survient en sept à treize jours avec des lésions semblables à celles de la maladie naturelle et les ensemencements de sang restent généralement stériles.

En Allemagne (1909), UHLENHUTH et ses collaborateurs, HUBNER, XYLANDER et BOHTZ apportent la confirmation des résultats acquis en Amérique. La Schweinepest peut aussi être reproduite en série par l'inoculation de produits filtrés. Ils considèrent le *B. cholerae suis* comme un saprophyte simplement plus fréquent chez les malades que chez les animaux sains (constatation de la présence de ce microbe chez 44 pour 100 des porcs pesteux et chez 10 pour 100 des animaux sains). Le *B. cholerae suis* (ou *B. suipestifer*) n'est pas la cause de la maladie, avec ce microbe on ne peut conférer aucune immunité.

Depuis qu'elle est mieux connue, la peste porcine est signalée de toutes parts : dans tous les Etats de l'Europe, dans les deux Amériques, en Afrique, en Indochine ; partout où l'élevage du porc présente une certaine importance économique, la maladie existe et produit des ravages incroyables. Elle est encore fréquemment méconnue, confondue avec d'autres affections. Sa forme thoracique est souvent prise par les praticiens, pour la pneumonie contagieuse. Les deux maladies peuvent coexister dans la même épizootie, ce qui rend fréquentes les causes d'erreur. Quand elle n'est pas soupçonnée, la peste porcine, non combattue, peut prendre une expansion surprenante et causer de très grands dommages.

Après la découverte du virus filtrable, il y a une tendance à rapporter la pasteurellose et la salmonellose à la peste et à ne considérer ces maladies que comme des infections secondaires. Puis, une réaction n'a pas tardé à se produire pour restituer de l'importance aux formes microbiennes visibles et pour faire admettre des affections primitives, en dehors du virus filtrable.

L'état de cette question mérite d'être examiné. Nous verrons d'abord le rôle pathogène du *bacillus suisep-ticus* et, ensuite, les travaux qui concernent le *bacillus suispestifer* et les variétés ou espèces du groupe coli-paratyphique.

Rôle du suisep-ticus ou pasteurella porcine. — KAR-LINSKY, MOORE, SMITH signalent la présence dans le mucus de la bouche, du nez et du pharynx, chez des porcs sains, d'une bactérie ovoïde, appelée quelquefois bactérie des crachats, qui possède un certain pouvoir pathogène pour les rats. Après des passages successifs chez les animaux, ce microbe devient capable de tuer par septicémie les cobayes et jusqu'aux porcs. Dans les lésions du poumon, on rencontre assez fréquemment cette bactérie parmi d'autres microbes, hôtes habituels du tube digestif, auxquels le virus filtrable a ouvert les portes. Ils pénètrent par les muqueuses ulcérées des premières voies, franchissent les ganglions pharyngés et vont se multiplier dans les exsudats ou dans les foyers de nécrose du poumon.

OSTERTAG, STADIE et PUTZ, en faisant ingérer à des porcs neufs des cultures du suisep-ticus, ont reproduit

les lésions classiques de la pasteurellose, c'est-à-dire la pleuro-pneumonie et la péricardite.

SCHUTZ réussit à reproduire les lésions pulmonaires par injections intra-trachéales, intra-pulmonaires et par inhalations. Il pense que l'infection se fait par les voies respiratoires et que le mucus expectoré est le principal véhicule de la contagion.

JOHNE, qui croit à l'entrée par la peau et par le tube digestif, n'arrive que difficilement, par ces voies, à provoquer expérimentalement l'infection.

GALTIER a transmis l'infection du porc spontanément et expérimentalement au mouton, à la chèvre, aux bovins, parfois aux solipèdes, aux poules et même au chien. Il n'avait donc pas affaire à la peste porcine, mais vraisemblablement à la pasteurellose ou à la salmonellose, ou à une infection mixte.

NOCARD et LECLAINCHE admettent la virulence variable de la pasteurella : certaines bactéries ne peuvent produire que des accidents sporadiques et des infections locales (abcès), tandis que d'autres déterminent des formes suraiguës mortelles.

LIGNIÈRES démontre l'action des passages successifs sur l'exaltation de la virulence : un virus très affaibli, capable seulement de tuer des petits oiseaux, peut, après cinq ou six passages tuer la poule. La virulence peut aussi être renforcée par passage dans le péritoine du cobaye. Cette variabilité de la virulence pourrait expliquer les résultats, en apparence contradictoires, signalés par divers auteurs.

CHAMBERLAND et JOUAN, qui ont longuement étudié les pasteurellae, admettent aussi leur rôle pathogène dans

certaines conditions d'exaltation de la virulence. Pour ces auteurs, les diverses *pasteurellæ* étudiées semblent se comporter comme s'il n'existait qu'une seule *pasteurella* capable d'acquérir par passages, chez des espèces différentes, des propriétés pathogènes différentes. Ils ont constaté que les sujets vaccinés contre la *pasteurella* porcine le sont aussi contre la *pasteurella* aviaire. A côté de leur affinité pour une forme donnée, ces microbes possèdent donc un certain nombre de caractères communs.

La question des rapports qui existent entre la pneumonie contagieuse et la forme thoracique de la peste, fait l'objet de travaux intéressants.

HUTYRA admet les formes pures de pneumonie enzootique due à une *pasteurella* exaltée. Il a surtout observé ces enzooties sur de jeunes animaux.

OSTERTAG soutient aussi l'existence de la pasteurellose porcine et son importance, puisqu'elle pourrait entraîner jusqu'à 75 pour 100 de pertes.

STAZZI affirme qu'il existe, en Italie, à côté de la peste porcine, des infections dans lesquelles il est impossible de déceler aucun virus filtrable.

La pasteurellose n'est donc pas toujours une infection secondaire. Elle exige généralement l'intervention, au début des enzooties, de causes prédisposantes (jeune âge des sujets, hygiène défectueuse). En dehors de ces causes, l'exaltation de la virulence peut être due à des associations avec d'autres virus. La recherche de ces formes nécessite l'outillage d'un laboratoire, mais il est indispensable de pouvoir distinguer les différentes maladies contagieuses

du porc, si on veut appliquer la prophylaxie convenable.

Rôle pathogène du B. suipestifer ou salmonella. — Après la découverte du virus filtrable, le rôle du bacille de Salmon paraît bien réduit. DORSET estime que ce bacille est incapable de réaliser la contagion et seul le virus filtrable conduit à ce résultat.

LOURENS oppose à l'opinion de Dorset l'hypothèse de la filtrabilité du suipestifer. GLASSER rapproche la Schweinepest de la fièvre typhoïde de l'homme et nie qu'en Allemagne elle soit due à un virus filtrable.

En 1909, LUSSEM, DAMANN, STEDEFEDER étudient une épizootie du Hanovre, dans le domaine de Voldagsen ; ils dénomment l'agent qu'ils ont isolé et qu'ils considèrent comme spécifique, *bacillus suipestifer* de Voldagsen ; ils décrivent la maladie en cause, qui sévit sur des porcelets de trois à quatre mois, sous le nom de peste bacillaire.

UHLENHUTH ne considère ce bacille de Voldagsen que comme un agent d'infection secondaire. HAENDEL et GILDMEISTER pensent avoir démontré que les porcelets immunisés contre l'ultravirus sont réfractaires au bacille de Voldagsen.

BASSET, dans une épizootie de Grignon, constate que le sang des malades, après filtration sur bougie Chamberland, n'est pas infectieux pour des sujets neufs. En revanche, l'auteur a isolé une salmonella et il démontre que ce microbe est pathogène pour le porc par ingestion.

PFEILER et KOHLSTOCK (1913) signalent une épizootie

dans laquelle les divers sérums, préparés contre l'ultra-virus, n'ont pas donné de résultats. Une souche de *B. suispestifer* isolée de cette maladie, provoque par ingestion de cultures pures une entérite fibrineuse à caractère contagieux. Enfin ce microbe modifié permet d'immuniser activement contre cette contagion, que les auteurs proposent de désigner, comme Glasser, sous le nom de typhus du porc ou du porcelet.

WEIDLICH (1914) apporte une contribution à l'étude de ce typhus. Il n'a jamais observé de formes aiguës et il établit des différences entre les lésions du typhus et celles de la peste. Les altérations arrondies, posées comme des boutons à la surface de la muqueuse intestinale, seraient le fait de la peste, tandis que, dans le typhus, les ulcères sont en dépression par rapport à la muqueuse; les lésions du typhus sont plus jaunes, d'une consistance moins sèche, le plus souvent caséeuses à la surface. Cette différenciation, parfois difficile, est presque toujours possible lorsqu'on a soin de rechercher les lésions isolées. GARDENGHI (1918) ne considère pas l'existence du typhus comme étant sérieusement établie. Il attribue les lésions intestinales et les ulcérations iléo-cæcales à un bacille du type Voldagsen, mais ce bacille serait un agent d'infection secondaire, comme le *suispestifer*.

La même année, COMINOTTI constate des enzooties chez des porcelets de moins de quatre mois. La maladie est un paratyphus bien caractérisé. Elle se distingue de la peste porcine par ses caractères cliniques, par sa contagiosité et par les lésions qu'on y observe. Viennent ensuite les travaux de MAC FARLAND et

PROESCHER (1919), de TENBROECK (1920), de MANTEUFEL, ZSCHUCKE et BEGER (1921) qui attirent l'attention sur l'importance des microbes du groupe des paratyphiques. Un paratyphique C isolé chez l'homme, dans une épidémie des Balkans, se rapproche, par les réactions sérologiques, du *bacillus cholerae suis*. On a désigné aussi par para β des bacilles du groupe hog-choléra, pathogènes pour l'homme et qui se différencient du para B humain par leurs propriétés sérologiques.

BRUYNOGHE et LEYEN (1921) signalent dans une épizootie porcine un paratyphique distinct du suipestifer, du Voldagsen et des para B. Ils ont aussi isolé un bacille très polymorphe qui, associé ou non avec le paratyphique précédent, permet de vacciner avec des résultats encourageants.

Enfin, en 1924, LIGNIÈRES, revenant sur la question de la salmonellose porcine, assure que les *Salmonellæ*, dont il s'occupe depuis plus de vingt ans, constituent des espèces microbiennes redoutables pour la plupart des animaux domestiques et pour les volailles. Il réussit à reproduire chez le porc, par la voie digestive, avec de petites quantités de culture, des lésions intestinales analogues à celles de la peste porcine et il attribue à la salmonella le rôle prépondérant dans la production de ces lésions. Dans l'association peste porcine et salmonella, ce germe doit être considéré comme un associé dangereux dont la virulence peut être très grande.

La revue de cette double série de travaux conduit

les principaux auteurs aux conclusions suivantes, qui nous ont servi de point de départ pour nos recherches.

Bien que la *pasteurella* et la *salmonella* porcines soient des germes très répandus, que l'on pourrait considérer comme des saprophytes, ils contribuent, avec les autres microbes de sortie, à aggraver le tableau clinique de la peste porcine, à créer des altérations sur les lésions spécifiques, quand l'ultra-virus a provoqué la dépression favorable.

Quand la virulence de ces microbes s'est exaltée, par des passages sur de jeunes animaux, ils peuvent causer des infections pures, en dehors de l'intervention du virus filtrable; ils peuvent aussi s'associer pour produire des infections mixtes.

Mais, le rôle important, dans les épizooties graves, à grande extension, qui peuvent ravager tout un grand pays, paraît attribuable uniquement à un virus, qu'on ne sait jusqu'ici ni observer, ni cultiver, qui jouit de propriétés pathogènes redoutables pour le porc seulement et qui permet d'immuniser très fortement les sujets qui résistent à son atteinte.

II

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DES SYMPTOMES

Pour réaliser cette étude, il faut nécessairement se placer dans des conditions qui mettent à l'abri des contaminations étrangères, si fréquentes chez les porcs entretenus en stabulation.

Les animaux en expérience doivent provenir d'un élevage depuis longtemps indemne de toute épizootie. Il faut les placer dans des loges individuelles, préalablement désinfectées, où on pourra les observer. On prendra les températures régulièrement deux fois par jour et l'habitude sera prise de désinfecter les thermomètres après chaque usage.

Les produits virulents à employer doivent toujours être des produits purs. Le contrôle de leur pureté est assuré par des examens microscopiques, par des cultures et, au besoin, par des filtrations.

Le virus est inoculé, le plus souvent, par injection intramusculaire de 10 centimètres cubes de sang complet, frais ou citraté. On peut aussi avoir à utiliser des filtrats d'organes, et, au lieu d'injections à la seringue, recourir à d'autres voies d'introduction, notamment aux voies digestives, à l'aide de repas infectants,

Enfin, on peut imiter la contamination naturelle par cohabitation.

Incubation. — Les premiers signes de l'infection apparaissent après une incubation de cinq à dix jours, d'après les auteurs américains; de deux à cinq jours, d'après Hutyra.

Dans la maladie provoquée, l'incubation peut varier avec l'activité du virus, avec le mode d'infection, avec la résistance des sujets. Quand on dispose d'un virus très actif, renforcé par quelques passages sur de jeunes animaux de 25 à 30 kilogrammes, la fièvre fait assez régulièrement son apparition vers la fin du quatrième jour.

Nous considérons qu'il y a fièvre, chez le porc, à partir d'une élévation d'un degré au-dessus des températures moyennes normales, qui sont d'environ 38°5 chez les adultes et de 39°2 à 39°5 chez les jeunes.

Le plus souvent, il n'y a que l'ascension thermométrique pour prévenir du début des symptômes et au moment où apparaissent l'inappétence ou l'adynamie, la température est déjà très élevée. Quelquefois, la réaction thermique peut être trouvée en défaut : c'est lorsque la maladie se déroule par attaques successives et que la fièvre disparaît entre deux attaques. Enfin, dans les cas d'infection massive, la réaction fébrile peut avoir à peine le temps de se produire; c'est ainsi que, si on vient à charger de virus un sujet qui ne s'était pas préalablement immunisé, il peut en résulter une forme foudroyante avant l'intervention des défenses de l'organisme.

Avec un virus actif, l'incubation est courte, la hausse de la température, marquant la fin de la période d'incubation, se produit le quatrième ou le cinquième jour, le maximum est atteint vers le septième jour, et il suffit d'une seule attaque pour triompher de la résistance du sujet.

Quand le virus a perdu de son activité ou si les malades sont doués de résistance, l'incubation est plus longue, l'évolution peut comporter plusieurs accès, la mort peut encore se produire, mais elle peut être l'effet de complications secondaires. Entre ces deux extrêmes, on peut observer un certain nombre de formes intermédiaires. Nous citerons quelques observations choisies parmi les plus typiques.

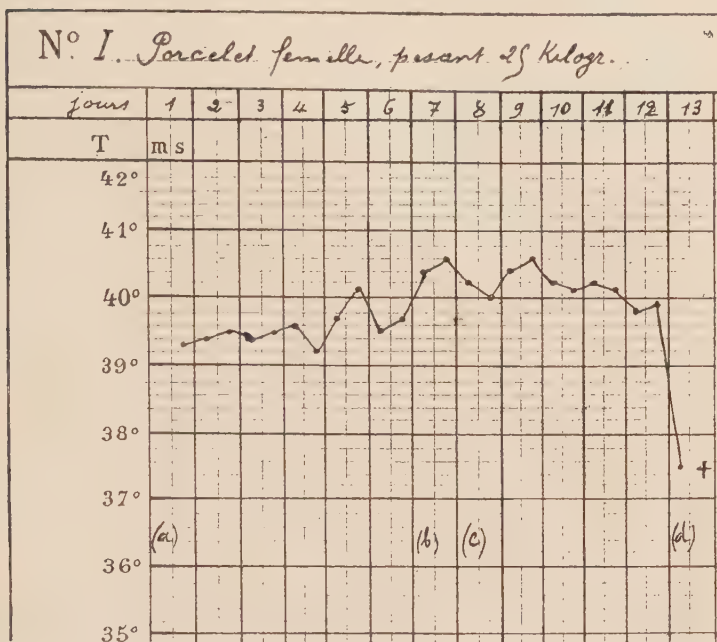
OBSERVATION I

Elle concerne un porcelet femelle pesant 25 kilogrammes, inoculé dans les muscles de la fesse avec 5 centimètres cubes de sang virulent citraté.

Après quatre jours, correspondant à l'incubation, la température est de 40°1 le cinquième jour; elle atteint 40°6 le septième jour, se maintient au-dessus de 40 degrés jusqu'au onzième jour, puis elle décline assez brusquement, pour tomber ensuite au-dessous de la normale. Le treizième jour, l'animal est agonisant; on le sacrifie, par saignée à la carotide, pour récolter son sang, qui n'a pas donné d'hémoculture.

Nous pouvons considérer ce sujet comme très réceptif et sa courbe thermométrique ci-jointe (courbe n° 1), est bien caractéristique : le sujet a subi un violent accès le septième jour après l'inoculation, il est très

malade au neuvième jour, et au treizième jour sa fin est très prochaine, elle est considérée comme fatale, lorsqu'on le sacrifie.



(a) Inoculation dans les muscles de la cuisse de 5 cc. d'un filtrat de sang citraté provenant d'un porc mort de la peste porcine.

(b) Inappétence, prostration.

(c) Diarrhée.

(d) Adynamie, coloration rouge des oreilles, de la poitrine et de l'abdomen. Etat comateux.

L'inappétence ne s'est montrée que le septième jour ; à ce moment, le sujet refuse toute nourriture et n'accepte que de l'eau fraîche, qu'il recherche avidement ; le huitième jour, diarrhée abondante ; le douzième jour et le matin du treizième, adynamie complète et coloration rouge foncé des oreilles et des parties infé-

rieures de la poitrine et du ventre; puis, début de l'état comateux, qui fait habituellement présager l'approche de la terminaison.

A l'autopsie, le cadavre se présente amaigri, les téguments sont érythémateux, la cavité abdominale renferme un épanchement jaune clair. Presque tous les organes sont hyperhémisés, les ganglions un peu hypertrophiés sont hémorragiques; sur la muqueuse intestinale, on observe une vive congestion avec des plages de nécrose diffuse, particulièrement sur le gros intestin.

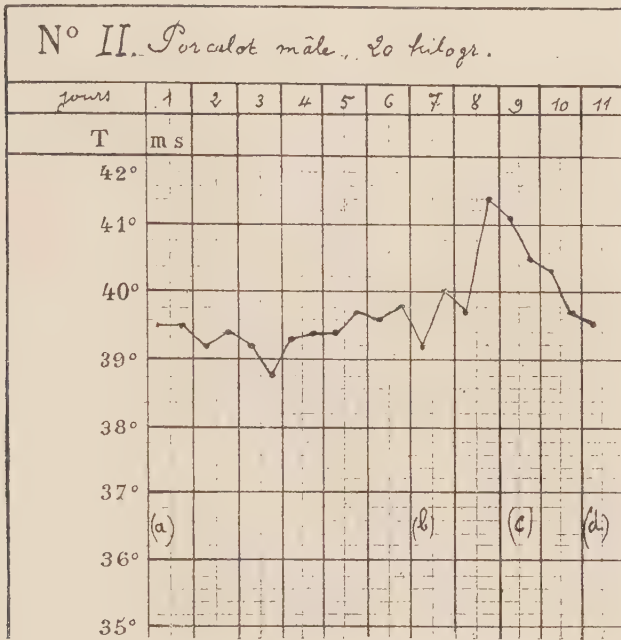
Nous avons prélevé des fragments de ganglions, de reins, de foie, de rate et d'intestin pour préparations histologiques, nous donnerons les résultats des examens dans un chapitre spécial consacré aux lésions.

OBSERVATION II

Porcelet mâle, pesant 20 kilogrammes, inoculé dans les muscles de la fesse, avec 10 centimètres cubes de sang virulent défibriné. La courbe thermométrique II ressemble un peu à la précédente, la fièvre s'élève plus lentement, mais le maximum est plus élevé, il atteint 41°4 un peu après le septième jour. Le porcelet, très malade le onzième jour, malgré la défervescence, montrant de la dépression complète et de la cyanose, est sacrifié pour la récolte du sang. L'hémoculture, après plusieurs jours d'étuve, reste négative.

A l'autopsie, le cadavre est encore en assez bon état d'embonpoint; on trouve un épanchement jaune clair dans la cavité abdominale, quelques lobules du foie

sont congestionnés; la vésicule biliaire est distendue par une bile épaisse; l'intestin grêle contient un liquide analogue à de la bile; dans la région de la valvule iléo-cæcale, la muqueuse présente un enduit jaune sale



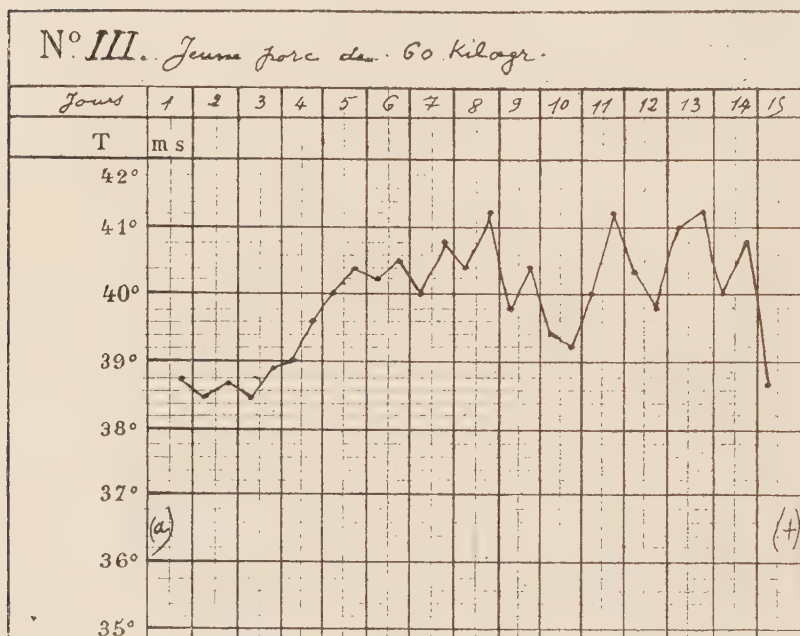
- a) Inoculation de 10 cc. de sang citraté dans les muscles de la cuisse.
 (b) Inappétence.
 (c) Dépression, adynamie du train postérieur.
 (d) Coma. Coloration violette de la peau.

assez adhérent. Les ganglions mésentériques présentent des hémorragies sur leur surface de section. Les reins, qui se décapsulent facilement, ont des pétéchies dans leur substance centrale.

OBSERVATION III

Il s'agit d'un jeune porc de 60 kilogrammes, qui a

fait preuve d'une certaine résistance à l'infection. Inoculé avec 20 centimètres cubes de sang virulent dans les muscles de la cuisse, il ne dépasse 40 degrés qu'au cinquième jour et le maximum est atteint le huitième



(a) Inoculation de 20 cc. de sang virulent dans les muscles.

jour. La température descend ensuite en lysis, puis apparaissent deux accès aux onzième et treizième jours, suivis d'un abaissement brusque au-dessous de la normale, faisant craindre une terminaison fatale; le porc est alors sacrifié pour la récolte du virus. L'hémoculture n'a donné aucun microbe visible.

Autopsie. — Le cadavre, en assez bon état, pré-

sente quelques taches violettes sur la peau. Aucune lésion marquée sur l'appareil respiratoire. La muqueuse du côté droit de l'estomac est colorée en brun très foncé. Celle de l'intestin grêle est congestionnée, souillée de bile et d'une matière collante jaunâtre. Le côlon est œdématié rouge foncé. Les reins sont tuméfiés et montrent sur leur section des pétéchies et des taches hémorragiques.

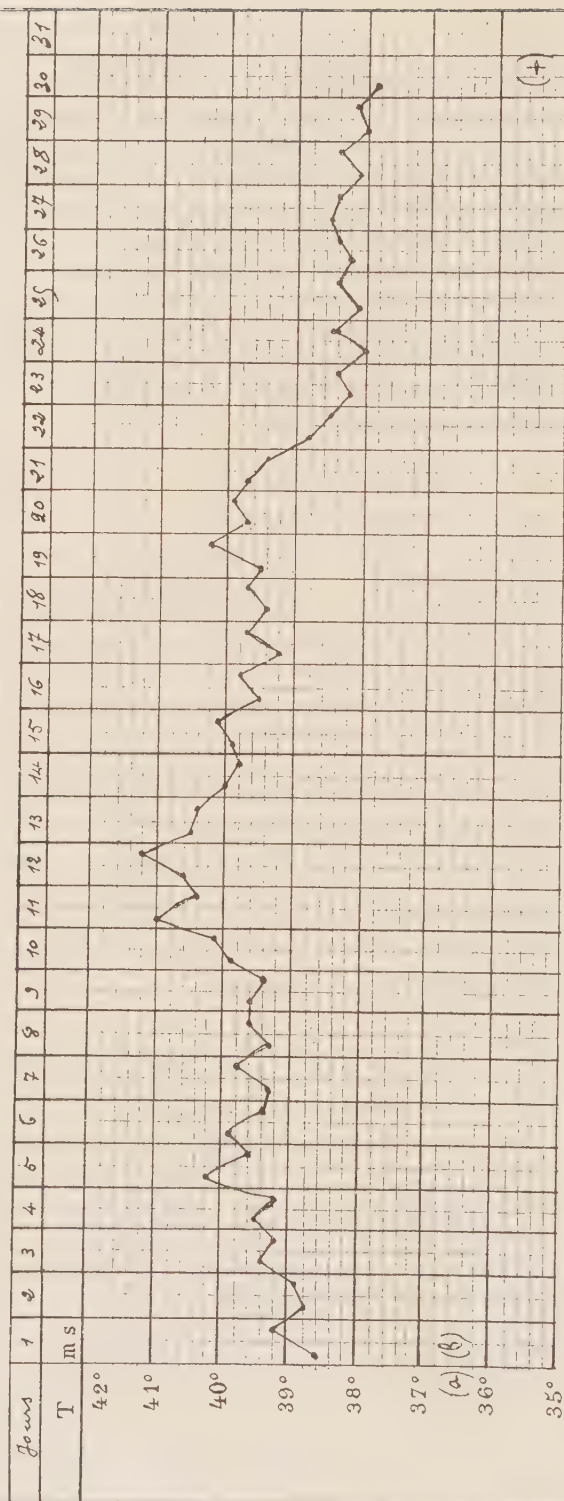
OBSERVATION IV

Elle se rapporte à un sujet plus résistant encore que le précédent, et nous allons voir que la survie peut être assez longue. Les oscillations de la température sont moins fortes, la mort paraît causée par l'intoxication générale résultant des infections secondaires.

Cette truie, pesant 80 kilogrammes, destinée à la production du sérum contre la peste porcine, reçoit simultanément 40 centimètres cubes de sérum et 5 centimètres cubes de sang virulent défibriné. L'immunisation a échoué, parce que le sérum utilisé était très ancien.

Après une incubation d'une dizaine de jours, la température atteint 41 degrés et 41°2 le lendemain, puis elle ne se maintient pas longtemps très élevée, elle oscille pendant sept jours entre 39°5 et 40 degrés, redevient normale, sans que l'état général s'améliore parallèlement. Au bout d'un mois, l'animal, épuisé par une diarrhée profuse, tombe dans une grande faiblesse et manifeste des troubles respiratoires et cardiaques très accusés.

N^o IV. Bruc., 80 klog.



(a) Injection de 40 cc. d'un sérum vieux.
 (b) Inoculation sous-cutanée de 5 cc. de sang virulent.

Autopsie. — Cadavre très amaigri. Appareil respiratoire : lésions de pleuro-pneumonie avec présence d'une sérosité écumeuse, abondante dans les bronches. Appareil digestif : taches hémorragiques sur les muqueuses stomacale et intestinale. Dans la région iléo-cæcale, coloration foncée de la muqueuse, qui est épaissie, infiltrée, recouverte d'un enduit adhérent verdâtre. On y trouve quelques boutons isolés, surélevés, de consistance sèche. La muqueuse est infiltrée et hémorragique jusqu'au rectum, qui forme un prolapsus partiel à l'anus. Les ganglions mésentériques et ceux du bassin sont tuméfiés, très rouges, et leur substance présente sur la coupe de nombreuses pétéchies. Le foie est hypertrophié, strié de taches hémorragiques. Les reins, de couleur sombre, présentent beaucoup de pétéchies.

Sauf pour cette dernière observation, les lésions macroscopiques, dans les formes expérimentales, comme dans les formes naturelles foudroyantes, sont peu caractéristiques. Elles ne sont bien différenciées qu'à la suite d'une évolution à marche aiguë ou sub-aiguë, qui a pu se développer complètement. Les formations pathologiques de la peste porcine, quand elles existent, ne peuvent être confondues avec des concrétions qui peuvent se former normalement dans les follicules lymphatiques de la région iléo-cæcale, chez les pores en santé. Toutefois, il est bon d'avoir observé la structure normale de cette région chez le porc et ses modifications pathologiques, la distinction est alors facile à établir.

III

ÉTUDE DES LÉSIONS

Dans la peste porcine expérimentale, ce qu'on observe le plus souvent, ce sont les lésions de la forme septicémique. Le processus infectieux détermine alors les réactions les plus diverses, mais elles se réduisent à des congestions et des hémorragies : taches de sang qui ne disparaissent pas par le lavage, ecchymoses, pétéchies.

Dans les formes à évolution plus prolongée, les lésions hémorragiques sont moins accusées et les localisations plus fréquentes : boutons nécrotiques dans l'intestin, hépatisation pulmonaire, exsudation pleurétique.

Nous avons étudié les altérations des viscères chez les animaux qui ont succombé à la forme suraiguë, puis chez ceux qui ont présenté la forme aiguë.

Technique de nos recherches histologiques. — Les pièces prélevées ont été recueillies dans le mélange fixateur suivant :

Acétone	150 grammes
Formol.	60 —

Acide picrique	1	—
Acide acétique	15	—

Après vingt-quatre heures de séjour dans ce mélange, les fragments sont déshydratés, puis inclus dans la paraffine pour être coupés au microtome. Les coupes ont été colorées : les unes, par une méthode à l'hématéine-éosine-safran (procédé LIMOUSIN, dérivé de la méthode de P. MASSON), les autres ont été colorées, en vue de la recherche de microorganismes, d'abord dans une solution concentrée du colorant de MAY-GRUNWALD, pendant deux à trois minutes, puis dans une solution diluée, fraîchement préparée de Giemsa (3 gouttes pour 2 c.c. d'eau distillée) que l'on laisse agir pendant vingt à trente minutes et quelquefois plus longtemps.

Lésions de la forme suraiguë. — Le tissu conjonctif sous-cutané est congestionné et marbré de taches ecchymotiques.

Les *ganglions lymphatiques* sont tuméfiés et de coloration rouge vineux ou noire due à une congestion intense de tous leurs éléments. On y trouve une dilatation vasculaire généralisée avec des foyers hémorragiques amorphes. Les capillaires distendus sont bourrés de globules rouges. Dans le tissu réticulé, on observe une leucocytose très active portant principalement sur les grands mononucléaires dans lesquels on peut apercevoir des globules rouges phagocytés, ainsi que des débris et du pigment sanguin. Ces macrophages occupent la région caverneuse et, en parti-

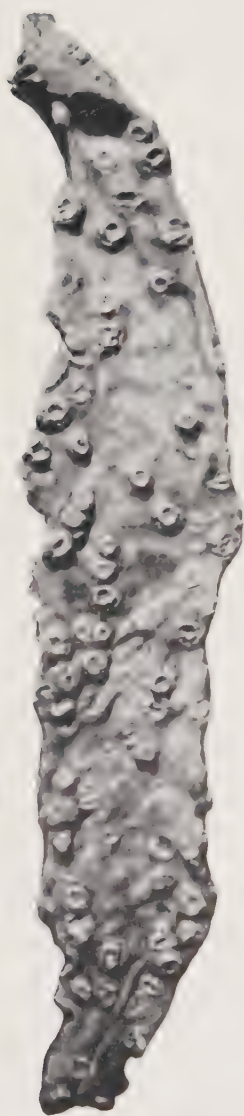
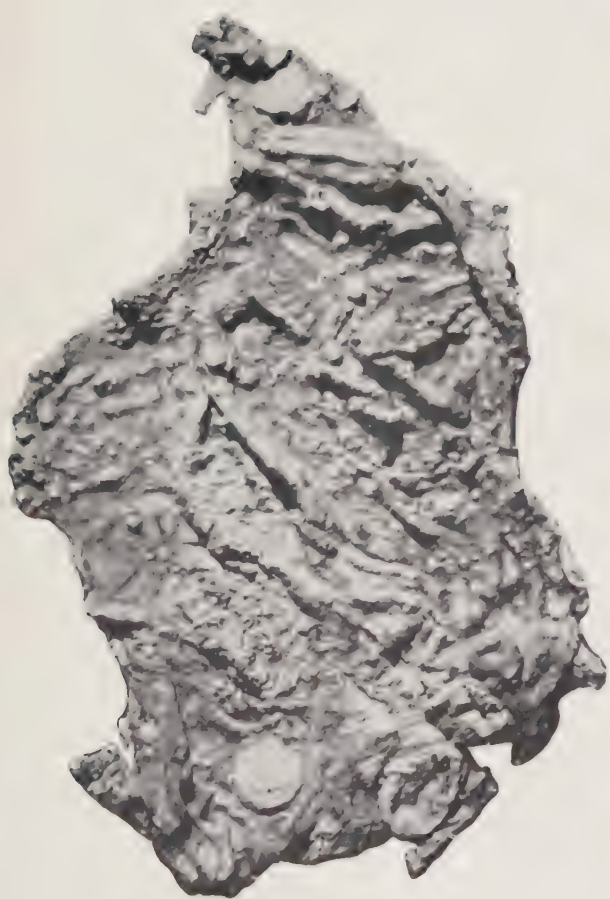
culier, les sinus périfolliculaires, tandis que, dans les follicules, on voit une abondance d'éléments cellulaires de petite dimension (7 à 8 μ) parmi lesquels prédominent les lymphocytes.

Les lésions de la *rate* participent de celles des ganglions lymphatiques. Le tissu est dur et de couleur rouge sombre. Il montre à l'examen microscopique une congestion intense, des foyers hémorragiques et une réaction macrophagique des cellules endothéliales dans les follicules et la pulpe.

Le réseau splénique renferme quelques lymphocytes, mais surtout des leucocytes mononucléaires phagocytant de nombreux globules rouges. Les polynucléaires sont rares. Dans les corpuscules de Malpighi, on rencontre des cellules mononucléaires de grandes dimensions, avec un noyau volumineux et contenant des restes globulaires ou leucocytaires. Ce qui paraît particulier à la peste porcine parmi les autres infections c'est la rareté des polynucléaires.

Le *foie* est généralement peu hypertrophié, il présente des infiltrations sanguines sous la capsule, son parenchyme est presque toujours ferme et d'une couleur rouge brun ; les lobules restent nettement distincts et quelques-uns se montrent congestionnés. La vésicule biliaire contient une bile épaisse et verdâtre, la muqueuse de la vésicule est souvent hémorragique.

Le tissu hépatique est infiltré et les capillaires des lobules sont dilatés par les hématies. On trouve dans les espaces portes une abondance anormale de cellules mononucléaires. Des cellules hépatiques contiennent de fines gouttelettes graisseuses et ces cellules à vési-



cules ne présentent plus leur forme régulièrement polyédrique. On les remarque surtout dans la zone périphérique des lobules. De fines granulations, à la limite de la visibilité, sont perceptibles avec de forts grossissements dans les cellules de Kuppfer.

Les *reins* sont presque toujours volumineux, jaunâtres et ils se décortiquent avec beaucoup de facilité. A travers la capsule, on distingue des points ecchymotiques et sur la section les taches sanguines sont allongées ou sinueuses.

Les vaisseaux sont considérablement dilatés, gorgés de globules rouges et de leucocytes endothéliaux. On trouve des capillaires obstrués par des thrombus de fibrine ou par des débris granuleux paraissant provenir des cellules desquamées de l'endothélium capillaire. Les glomérules sont hypertrophiés, congestionnés, il y a une prolifération marquée de l'endothélium capsulaire et de l'endothélium capillaire. On voit aussi des amas leucocytaires et de nombreuses hématies.

Les *muqueuses* sont, en général, congestionnées et tachetées de points hémorragiques. Ces lésions débütent sur les premières voies respiratoires qui présentent une teinte rouge brun ; le larynx oedématié, est couvert d'ecchymoses et de taches hémorragiques. L'inflammation peut se propager à la muqueuse bronchique ou se manifester sur la muqueuse digestive. C'est le plus souvent dans le cæcum et la partie terminale de l'intestin grêle que les altérations sont le plus marquées.

Dans la muqueuse qui commence à présenter de la nécrose diffuse, on observe une infiltration de lympho-

cytes et de cellules mononucléaires. Dans la sous-muqueuse, où se trouve l'appareil lymphoïde de l'intestin, follicules isolés et plaques de Peyer, le processus infectieux est très accentué ; tous ces organes sont infiltrés et hypertrophiés. On y rencontre une grande quantité de globules rouges, de lymphocytes et de mononucléaires. Les petits vaisseaux sanguins et les capillaires sont très dilatés et leur lumière est obstruée par des hématies, de la fibrine et des cellules endothéliales. On rencontre quelques rares bacilles. Les thrombus fibrineux renferment beaucoup d'hématies désagrégées et des débris de noyaux, phagocytés par les leucocytes endothéliaux. L'inflammation s'étend jusqu'aux couches musculaires et à la séreuse c'est-à-dire à toute l'épaisseur de la paroi intestinale.

En somme, hyperhémie des viscères et des muqueuses, inflammation des organes lymphoïdes, avec infiltration plus ou moins intense de mononucléaires, diapédèse et prolifération de cellules macrophages phagocytant des débris nucléaires, des débris globulaires et des lymphocytes.

Forme aiguë. — Les lésions macroscopiques sont plus marquées. Les cadavres sont émaciés. Au niveau des taches rouges (oreilles, ventre, jarrets), on trouve une congestion violente du derme et des suffusions sanguines ; il existe souvent dans le tissu cellulaire une infiltration jaunâtre et le lard est rougeâtre. Dans les synoviales articulaires ou tendineuses, on peut voir assez fréquemment de l'inflammation exsudative et des hémorragies.

Les *muqueuses* sont très enflammées et présentent des lésions diphtéritiques dans l'intestin, dans la gorge et sur la langue. C'est ordinairement vers la jonction de l'intestin grêle et du cæcum que l'on trouve des rougeurs, des érosions sur les plis de la muqueuse et surtout ces ulcères ou boutons pestiques qui se forment aux dépens des éléments lymphoïdes, très nombreux au voisinage de la valvule iléo-cæcale. Ce sont les follicules clos, solitaires ou rassemblés en plaques de Peyer, qui deviennent proéminents et réalisent une sorte d'éruption de petites tumeurs de forme circulaire et de dimensions variables, formant saillie au niveau de la muqueuse. Sous sa forme la plus commune, le bouton a environ 1 centimètre de diamètre, mais il peut atteindre 3 et 4 centimètres, sur 1 centimètre d'épaisseur. Ses bords sont circulaires et taillés à pic ou en talus, son centre est mou, de couleur jaune ou noire. Il est formé d'une substance caséeuse, desséchée, disposée en couches concentriques autour d'un centre ombiliqué.

L'examen histologique montre au niveau de ces éléments une infiltration lymphocytaire intense intéressant toute la sous-muqueuse. La diapédèse et la prolifération des cellules du tissu périfolliculaire aboutissent à la tuméfaction du follicule ou de la plaque. On rencontre aussi des placards d'infiltration hémorragique et souvent les follicules clos ne sont plus reconnaissables au milieu de l'infiltration. La couche musculaire et même la séreuse participent à la prolifération. Le nombre des plaques tuméfiées peut être considérable ; certaines paraissent nécrosées partiellement,

d'autres plus gravement, elles laissent après leur chute des eschares avec ulcération des tissus détruits.

Sur les plaques se forment des fausses membranes d'un blanc jaunâtre qui sont constituées par de la fibrine; on y trouve des bactéries diverses d'infection secondaire, au milieu de cellules épithéliales mortifiées, de lymphocytes et de cellules endothéliales. Les vaisseaux sanguins sont très engorgés et quelques-uns sont entourés comme par une gaine de leucocytes mononucléaires et de lymphocytes.

Dans les formes à évolution ralentie, les *poumons* prennent part à la congestion générale, et de l'œdème se forme dans leurs régions inférieures. Ils laissent suinter un liquide visqueux et présentent des blocs de broncho-pneumonie et de pneumonie lobulaire (foyers de couleur rouge sombre ou violacée).

La *muqueuse bronchique* est enflammée, infiltrée jusque dans les fines bronches qui renferment un mucus abondant, épais, jaunâtre ou sanguinolent.

A l'examen microscopique, les alvéoles pulmonaires et les fines bronches renferment de la fibrine, des globules rouges, des cellules épithéliales desquamées. Les parois des alvéoles sont infiltrées et contiennent de petites quantités de sang. Les capillaires se montrent remplis de leucocytes mononucléaires phagocytant des hématies. La plèvre est presque toujours le siège d'une exsudation séreuse avec reticulum de fibrine.

Les *ganglions lymphatiques* sont hyperplasiés, infiltrés de petits lymphocytes qui sont macrophages; on y trouve aussi quelques myélocytes.

La *rate* est le siège d'une prolifération cellulaire très active. Les hématies normales y sont moins nombreuses que les cellules blanches (grands lymphocytes, myélocytes). Les polynucléaires sont très rares, les cellules macrophages, remplies de pigment sanguin, sont abondantes.

Le *foie* est dur, de couleur jaunâtre; il présente des lésions d'hépatite parenchymateuse, des hémorragies interstitielles et de multiples noyaux de nécrose. On y observe l'infiltration des espaces portes par des mononucléaires et des hématies; ces globules montrent différents degrés de désintégration jusqu'aux résidus pigmentaires. Dans la zone périphérique des lobules, on observe quelques petites gouttelettes graisseuses.

Les *capsules surrénales* présentent peu d'altérations cellulaires, mais sont le siège d'hémorragies diffuses. Les vaisseaux de ces organes contiennent des mononucléaires et des polynucléaires.

La *moelle osseuse* (diaphyse d'un os long) accuse une hyperplasie cellulaire active et son aspect se rapproche plutôt de celui du ganglion que de celui de la moelle normale. Il s'agit d'une réaction mononucléaire due à la prédominance des grands lymphocytes non granuleux. On y voit également des myélocytes et des mégacaryocytes. La formule leucocytaire est caractérisée par la prédominance des mononucléaires et la rareté des polynucléaires.

En résumé, les réactions typiques concernent surtout les cellules endothéliales, les leucocytes mononucléaires dont la prolifération et la migration semblent jouer un rôle très actif dans les ganglions lymph-

tiques, la rate et autour des vaisseaux sanguins dans les muqueuses enflammées. Les lésions des parois vasculaires, analogues à certaines altérations causées par des toxines, expliquent la production des hémorragies. Les thromboses des capillaires produisent les exsudations et les foyers de nécrose aiguë.

Cette pathogénie n'est pas spéciale à la peste du porc, on a signalé des lésions analogues dans la peste bovine, dans la maladie des chiens, dans la gourme septicémique, dans la septicémie hémorragique du cheval, etc.

Dans toutes ces affections, on retrouve la chute des épithéliums intestinaux, l'infiltration des plaques de Peyer, les foyers de pneumonie lobulaire, les altérations des parois des capillaires et les oblitérations, partielles ou totales, par la prolifération des endothéliums. Ces réactions inflammatoires, comme celles provoquées par les protozoaires, n'occasionnent pas de suppuration, à moins que des bactéries d'infection secondaires n'aient accès dans les tissus. Il est probable que les leucocytes et les cellules endothéliales englobent et digèrent les agents infectieux ainsi que les éléments de l'organisme nécrosés par leur action.

L'agent pathogène encore inconnu est aux prises avec les défenses de l'organisme dans les organes hématopoïétiques et surtout dans les endothéliums des capillaires et dans les épithéliums.

Bien que nous n'ayons pas pu déceler de formations nettement spécifiques, comme les corpuscules de Negri dans les cerveaux rabiques, l'étude histopathologique de la peste du porc attire notre attention sur les endothéliums des capillaires de certains organes ou tissus

(rate, foie, muqueuses, séreuses). Il n'est pas douteux que le microbe pestique y prolifère, ainsi que dans les reins, d'où il s'élimine par l'urine, après avoir provoqué dans ces organes une néphrite parenchymateuse. Il serait donc intéressant de poursuivre cette étude, de rechercher une culture pure *in vivo* du virus pestique, de comparer les propriétés infectieuses des diverses substances, afin de se rendre compte de l'abondance des microbes.

Ces connaissances précisées permettraient probablement de trouver dans certains tissus des quantités suffisantes de virus pour préparer un vaccin et immuniser activement.

IV

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE

LE VIRUS. — SON PASSAGE A TRAVERS LES FILTRES
SIÈGE DU VIRUS DANS L'ORGANISME
MODES DE PÉNÉTRATION. — RÉSISTANCE DU VIRUS
MODIFICATIONS DANS LA VIRULENCE

Avant les travaux américains du Bureau de l'Industrie animale, on savait déjà que le sang est infectieux (LAM 1878). SALMON et SMITH obtiennent avec régularité la transmission expérimentale de la maladie par l'injection sous-cutanée de sang défibriné prélevé sur des malades. Le sérum clair, comme le sang complet, se montre infectant, et il suffit de doses minimales ($1/4$ à $1/2$ centimètre cube) pour infecter les sujets réceptifs.

Dès cette époque, on est frappé par les différences qu'on observe, suivant qu'on expérimente avec les produits de la maladie naturelle, ou qu'on utilise les cultures du bacille suiptif. Pour débarrasser les produits organiques des microbes visibles, de SCHWEINITZ et DORSET les séparent par filtration à travers des filtres de porcelaine, ce qui leur permet de réaliser l'infection avec des produits exempts de microbes. Les filtrats déterminent une maladie semblable à celle que

produit le sang complet, avec la même gravité et la même contagiosité, tandis que les cultures ne reproduisent ni la contagiosité, ni l'aptitude à immuniser de la maladie naturelle. On pouvait donc conclure que la maladie est provoquée par une cause inconnue, invisible, filtrable et incultivable. C'est ce qu'on appellera par la suite un ultravirus.

En 1905, lorsque les expériences de SCHWEINITZ et DORSET établissent le passage du virus de la peste porcine à travers les filtres, on connaît une quinzaine d'autres maladies à virus filtrable. La série de ces découvertes est inaugurée, en 1898, par LOEFFLER et FROSCH à l'occasion de la fièvre aphteuse. Elle se continue la même année, par les travaux de NOCARD et ROUX sur *la Péripleumonie bovine*; de BEIJERINCK, sur *la Mosaïque du tabac*, etc. Nous citerons encore parmi les pestes animales : *Peste du cheval* (MAC FADYEAN et NOCARD, 1900); *Peste aviaire* (CANTANNI et SAVONNUZZI; MAGGIORA et VALENTE, 1901); *Peste bovine* (Maurice NICOLLE et ADIL-BEY, 1902).

C'est en 1905 que SCHWEINITZ et DORSET font connaître la filtrabilité du virus de la peste porcine. Les premières expériences de filtration sont faites à Washington et dans l'Etat d'Iowa. Les expérimentateurs se procurent le virus d'épizooties aiguës. Les filtres employés sont des bougies Berkefeld V et W et des bougies Chamberland F et B. Ils emploient généralement du sérum dilué dix fois dans de l'eau physiologique, en s'aidant d'une pression de 60 à 68 centimètres de mercure; la filtration s'effectue de l'intérieur à l'extérieur ou inversement,

Cette filtrabilité est confirmée, en Amérique, par MAC CLINTOCK, BOXMEYER et SIFFER; en Angleterre, par STOCKMANN et MAC FADYEAN; en Hongrie, par HUTYRA (1905); en Allemagne, par OSTERTAG (1906), puis par UHLENHUTH et ses collaborateurs (1908).

En France, CARRÉ, LECLAINCHE et VALLÉE (1908) affirment qu'il existe aussi une maladie à virus filtrable, analogue au hog-choléra et à la schweinepest.

Cette propriété de passer à travers les filtres de porcelaine ou de terre d'infusoires n'implique plus aujourd'hui que l'agent virulent soit fatalement invisible. Les pores des bougies Chamberland auraient, d'après les mesures de M GRENET, de 1 à 2 μ de diamètre, et ESMARCK, PFUHL, BORREL ont montré qu'au bout de peu de temps des bactéries visibles et des protozoaires peuvent traverser ces parois poreuses. Nous retiendrons seulement de cette constatation que ce microbe est excessivement petit, sans être pour cela en dessous des dimensions microscopiques. Pour faire progresser la question des virus filtrables, il faut se décider à changer leur système d'étude et à appliquer les méthodes, laborieuses, mais fécondes, de la chimie colloïdale et, notamment, il faut reprendre ces expériences de filtration avec des filtres à texture plus fine.

Nous ne pouvons, pour le moment, qu'indiquer des possibilités d'applications qui seraient très intéressantes. Il paraît, d'après Jacques DUCLAUX, que l'ultra-filtration avec des filtres de collodion est devenue aujourd'hui une opération industrielle et qu'il existe des modèles d'ultra-filtres pouvant traiter par jour des centaines d'hectolitres. Pourquoi, dans ces conditions,

ne pas chercher à séparer le virus des liquides de lavage des organes virulents, de façon à concentrer de l'antigène qu'on pourrait soumettre à des essais d'atténuation?

Siège du virus. — Nous savons déjà que le virus est présent dans le sang et qu'il doit être diffusé par le torrent circulatoire dans tout l'organisme. Il reste à rechercher si le virus montre une prédilection spéciale pour certains tissus ou organes.

Dans le sang même, les recherches de HUTYRA et KOVES (1916) nous apprennent que tout le sang est infectieux, aussi bien le sérum que les globules, mais que c'est principalement dans les globules rouges que réside l'infection. Les globules lavés six fois sont encore pleinement virulents et l'eau du sixième lavage est nettement infectieuse.

Il semble qu'il y a, comme dans la fièvre aphteuse, une connexion étroite entre le virus et les globules. Il y adhère probablement d'une manière lâche (adsorption) et il peut diffuser dans le plasma, lui communiquant un pouvoir infectieux qui se manifeste par l'inoculation de petites quantités de sérum.

Tous les organes irrigués par le sang sont virulents (organes hématopoïétiques, poumons, séreuses, muqueuse, peau). Tous les produits de sécrétion sont infectieux, notamment l'urine, la bile et le lait. Les reins sont non seulement traversés par le virus, mais ils sont le siège d'une affection locale caractérisée par l'altération parenchymateuse de l'organe.

Dans les téguments, le virus manifeste sa présence,

comme nous l'avons observé dans les examens histologiques, sur l'endothélium des capillaires, des veinules et des artérioles. Ces vascularités sont comparables à celles constatées dans les reins et dans les organes lymphoïdes.

Sur les muqueuses du pharynx et du larynx, la présence des exsudats diphtéritiques est en rapport avec l'action albuminolytique du virus et celui-ci est toujours présent dans la bave et dans le jetage.

Ainsi, presque toutes les parties de l'organisme infecté sont virulentes. Le jetage et les déjections mélangées d'urine doivent jouer le rôle principal dans la contagion. La prolifération des germes infectieux doit se faire de préférence dans les capillaires des organes et probablement dans les endothéliums des vaisseaux. Le virus doit être concentré dans les points où se forment des thromboses hyalines et des nodules de cellules lymphoïdes.

Le microbe produit probablement des toxines auxquelles paraissent dus les phénomènes d'intoxication et de parésie générale.

Modes de pénétration du virus. — L'introduction par la voie intra-cutanée constitue un mode certain de transmission de la maladie expérimentale et ce mode semble avoir peu d'influence sur la durée de la période d'incubation. La maladie naturelle peut donc se transmettre par les érosions de la peau, si fréquentes aux extrémités des membres, et en contact permanent avec les fumiers.

Le simple dépôt sur la muqueuse conjonctivale, ou

mieux, le frottement léger du corps clignotant avec un tampon de coton imprégné de sang virulent, permet presque à coup sûr d'infecter les porcelets. Il en est de même du badigeonnage de la bouche et surtout des amygdales.

L'injection intramusculaire constitue un des moyens les meilleurs pour donner la maladie. Avec un quart de centimètre cube de sang virulent, dilué dans 5 centimètres cubes d'eau physiologique, injecté dans les muscles de la langue, sur le conseil du Dr Remlinger, nous avons pu obtenir des infections graves dans les délais normaux.

L'injection dans le cerveau, par la voie transorbitaire, réalise des infections générales qui revêtent une gravité analogue à celle que provoquent les autres modes d'infection.

La pulvérisation, dans les cavités nasales, de sang virulent desséché rapidement, fournit des résultats positifs. L'inoculation dans les autres voies respiratoires (trachée, poumon, plèvres) détermine une infection généralisée avec altérations intestinales étendues.

L'injection sous-cutanée de doses faibles fournit parfois des résultats différents, suivant la résistance des animaux et suivant l'ancienneté du virus. Pour bien s'en rendre compte, il faut avoir soin de déposer le produit dans le tissu cellulaire, sans léser les muscles ni souiller la peau. Il faut, autant que possible, cautériser le trajet cutané à la teinture d'iode, aussitôt après avoir retiré l'aiguille de la seringue.

Grâce à ces précautions, on peut constater qu'un certain nombre de sujets peuvent résister à des doses

de 1 et même quelquefois 2 centimètres cubes, ordinairement mortelles. Les sujets, qui ont ainsi résisté ou qui n'ont présenté qu'une réaction bénigne, se montrent généralement réfractaires, par la suite, à des épreuves sévères.

L'injection intraveineuse paraît être un des modes les plus sévères. Toutefois, cette question devrait être étudiée en se servant de dilutions graduées de façon à préciser la dose minima infectante. A ce propos, le virus de la peste porcine paraît se comporter d'une façon différente de celle du virus de la peste bovine, mais nos résultats trop peu nombreux auraient besoin d'être vérifiés plus sérieusement.

L'injection dans le péritoine de 2 centimètres cubes de sang virulent peut transmettre la contagion, mais l'action de plus faibles doses n'a pas été recherchée et pourtant il y aurait intérêt à connaître les quantités de virus que le péritoine peut tolérer et détruire.

L'introduction du virus par les voies digestives paraît évidente, si on s'en rapporte aux résultats positifs qui suivent les repas infectants. Cependant les sucs digestifs, et le suc gastrique particulièrement, doivent exercer sur le virus une réelle action destructive. Il faut alors penser que la contamination peut se faire par les solutions de continuité des premières voies. La localisation au tube digestif peut n'être qu'un épisode secondaire, l'infection étant primitivement une septicémie, puis le virus peut s'éliminer par les voies biliaires et par les plaques de Peyer. Il semble, en effet, posséder une réelle affinité pour les organes lymphoïdes de l'intestin et particulièrement pour ceux

qui se trouvent dans la région de la valvule iléo-cæcale. Le mécanisme de l'infection serait analogue à celui qu'à décrit SANARELLI pour le choléra des jeunes lapins. D'ailleurs, les lésions intestinales apparaissent, en premier lieu, au niveau de la valvule iléo-cæcale, et ce n'est que plus tard qu'elles s'étendent en remontant le long de l'intestin grêle et n'atteignent que rarement le duodénum.

L'influence sur l'évolution de la maladie de la voie d'introduction du virus n'est pas très marquée et n'a pas fourni, jusqu'ici, d'application à la vaccination. Il existe cependant, dans cette infection, des degrés différents de gravité qui peuvent tenir à des différences de nombre des germes pathogènes introduits. Il serait intéressant de pouvoir produire une peste bénigne et curable, soit en inoculant des doses faibles de virus, soit en pratiquant l'injection dans des conditions peu favorables au développement. Une atteinte sévère n'est pas nécessaire pour immuniser, puisque les réactions inapparentes, dans la séro-vaccination, se montrent pratiquement tout aussi efficaces que les formes de réactions qui s'accompagnent de symptômes graves.

Résistance du virus. — Dans l'organisme vivant du porc, le virus paraît se conserver longtemps. Des animaux qui ont échappé à la mort, mais qui sont restés cachectiques, présentent presque toujours un sang infectieux. Cette infection latente des porteurs de virus explique la transmission de la maladie à des individus neufs et l'extension des épizooties dans les

conditions où la source de la contagion est difficile à déceler.

Chez les autres espèces animales, le virus introduit dans le sang ne semble pas pouvoir s'y conserver plus de quelques heures ou de quelques jours, dans les cas les plus favorables.

Hors de l'organisme, le virus possède encore une certaine résistance; il garde, pendant un temps assez long, son activité au frigorifique; dans les viandes ainsi conservées, on a pu trouver des ganglions encore virulents après plusieurs mois.

Une température de moins 18 degrés ne détruit pas la virulence. Cette résistance aux températures basses, ainsi qu'aux congélations et décongélations successives, permet l'espoir de cultiver, un jour, l'ultramicrobe en dehors des cellules animales.

Dans le sang complet ou défibriné, le virus, maintenu à l'obscurité et dans un endroit frais, conserve pendant plusieurs mois son activité. Hoskins a vu des porcs inoculés avec des virus d'âge différent (jusqu'à cent soixante-deux jours) succomber très régulièrement dans le même temps qu'avec du virus frais. Le virus de deux cent seize jours a perdu tout pouvoir infectant.

Pour stériliser le sang virulent par chauffage, il faut le soumettre à une température de 70 degrés. Il peut résister à 58 degrés, pendant deux heures, à 60 degrés, pendant une heure.

La dessiccation à la température du laboratoire n'arrive pas toujours à détruire la virulence au bout de trois jours. Les résultats sont variables, suivant

qu'il s'agit du sang en couches plus ou moins minces ou des produits de broyage des organes. Cette étude, reprise méthodiquement, fournirait probablement des procédés d'immunisation.

La putréfaction paraît agir en des temps variables suivant l'activité des fermentations. Pratiquement, les fumiers doivent être considérés comme dangereux pendant plusieurs semaines.

La résistance aux désinfectants est considérable. Dans la glycérine phéniquée à 4 pour 100, le virus peut garder son pouvoir pendant plus de huit jours. Le sublimé corrosif à 1 pour 1.000 ne paraît pas mieux agir, peut-être par suite des coagulations que ces agents chimiques déterminent. Pour les désinfections des locaux, on peut recommander l'acide phénique à 4 pour 100, additionnée d'acide chlorhydrique; dans certaines conditions, on peut recourir au dégagement gazeux d'anhydride sulfureux.

Modifications de la virulence. — Cette question est malheureusement très onéreuse à étudier, en raison du prix élevé des porcs, seuls animaux sensibles. Elle aurait pourtant beaucoup à gagner en précision; jusqu'à maintenant l'immunisation par les virus modifiés est restée pratiquement inapplicable.

UHLÉNTHUTH tente d'immuniser activement avec du sang virulent, chauffé pendant une heure à 58 degrés. Les résultats se sont montrés extrêmement variables et un certain nombre d'inoculés succombent à la peste.

Le virus, exposé pendant une heure à 70 degrés, se

montre stérile, mais sa destruction paraît lui avoir enlevé toute propriété vaccinnante.

Uhlenhuth essaie, alors, le chauffage à 60 degrés, pendant vingt-quatre heures, du sérum filtré. Des porcs, qui reçoivent 10 centimètres cubes de ce sérum modifié, et même 20 centimètres cubes, ne s'infectent pas, mais, exposés ensuite à la contagion, ils ne sont pas résistants. Même après l'inoculation, à plusieurs reprises, de fortes doses de sang préparé ainsi par chauffage, les animaux ne sont pas vaccinés. Les choses se passent comme si le vaccin inanimé, introduit par la voie sous-cutanée ou dans le torrent circulatoire, restait inactif vis-à-vis des éléments réceptifs qu'il devrait rendre réfractaires.

Il semble que Uhlenhuth a obtenu des résultats meilleurs, quoique inconstants, avec du sang virulent desséché pendant vingt-quatre à trente-six heures, à 37 degrés, puis dilué dans de l'eau physiologique. Le virus serait ainsi atténué et on pourrait en obtenir une vaccination, en l'inoculant, en plusieurs fois, à huit jours d'intervalle.

A l'usage, ce procédé, qui avait donné certains résultats encourageants, s'est finalement montré dangereux et ne permet pas d'éviter les accidents vaccinaux.

Il faudrait donc réaliser une atténuation plus complète du virus et le concentrer jusqu'à un certain degré. Cette concentration paraît se réaliser naturellement dans le filtre hépatique, où le germe est probablement englobé par les cellules endothéliales des petits capillaires, dites cellules de Kuppfer. On peut songer à traiter du tissu hépatique par des procédés atténuants

et à l'injecter par une méthode fractionnée. Si compliqué que cela puisse paraître, il serait toujours possible de poursuivre ensuite le raccourcissement et la simplification de ce mode de vaccination.

V

APPLICATIONS A LA PROPHYLAXIE

En attendant la possibilité d'immuniser activement par des virus modifiés, on utilise depuis 1908, dans la lutte contre la peste porcine, la sérothérapie simple qui procure une immunité passive de courte durée et la séro-vaccination, appelée aussi séro-infection, qui immunise activement, d'une façon suffisante pour protéger les porcs pendant huit à dix mois, c'est-à-dire pratiquement pour toute leur vie économique.

Les porcs qui ont échappé à une atteinte de la maladie présentent généralement une solide immunité, leurs humeurs et notamment leur sérum, doivent donc contenir des sensibilisatrices spécifiques. C'est, en effet, ce que l'on peut constater dans le sérum des porcs convalescents. PREISZ essaie le sérum d'un porc guéri, à la dose de 10 centimètres cubes, sur trente porcelets de trois à quatre mois, qui sont ensuite exposés à la contagion, par contact avec des malades. Trente autres porcelets semblables, qui n'ont pas reçu de sérum, servent de témoins. Les résultats sont assez nets : les trente animaux sérumisés fournissent 18 malades,

parmi lesquels 9 meurent, tandis que les trente témoins succombent tous.

BOUET, à Versailles, a eu l'occasion d'utiliser le sang citraté de porcs guéris depuis douze ou quinze jours, à la dose de 50 centimètres cubes, sur des malades chez lesquels il constate : l'amélioration des symptômes, l'abaissement progressif de la fièvre, la disparition de la diarrhée et le retour de l'appétit. Ses statistiques font ressortir un abaissement marqué de la mortalité. Enfin il a pu, toujours en se servant du sang des convalescents, provoquer des formes atténuées et réaliser des vaccinations.

A défaut de sérum spécifique, le praticien pourrait donc recourir économiquement à l'hémothérapie simple par le sang de convalescents. Ce n'est qu'un moyen de fortune, car l'activité du sang pendant la convalescence est sujette à des variations, et Bouet signale que le sang des animaux, guéris depuis un mois, s'est montré sans effet.

On ne peut compter sur de bons résultats qu'en employant les sérums les plus actifs, c'est-à-dire ceux que l'on obtient en prolongeant et renforçant l'immunisation.

Les premiers essais de préparation d'un sérum contre la peste porcine ont été tentés par DORSET, MAC BRYDE et NILES. Les expériences sont relatées dans le *Bulletin* 102 du Bureau de l'Industrie animale (février 1908).

Dans l'introduction, les auteurs déclarent n'avoir pas réussi à cultiver, ni à atténuer le virus par la chaleur, par la dessiccation et par les agents chimiques. Dans leurs expériences préliminaires (1903-1904), la

préparation des porcs producteurs de sérum durait trois mois. Elle consistait dans l'injection de doses croissantes de virus, à des animaux immunisés par la maladie naturelle. On pratiquait huit injections et les doses allaient jusqu'à 400 centimètres cubes à la fois.

Le sérum ainsi obtenu protégeait, à la dose de 20 centimètres cubes, 50 pour 100 des animaux en expérience, contre l'inoculation de 1 centimètre cube de virus.

En 1905, les auteurs comparent deux méthodes d'immunisation : une méthode lente par des inoculations progressives, une méthode rapide, utilisant des doses massives. Cette dernière est semblable à celle de Maurice NICOLLE pour la peste bovine. Dans le premier cas, les porcs qui ont résisté à la maladie reçoivent, à des intervalles décroissants de vingt-trois jours, quinze jours, neuf jours, des doses de 175, 420 et 840 centimètres cubes. Dans le second cas, les producteurs de sérum reçoivent en deux fois, à trente-quatre jours de distance, 900 et 1275 centimètres cubes de virus, ou bien en une seule fois 1440 centimètres cubes de virus.

Le sérum est prélevé quinze à vingt-quatre jours après la dernière inoculation. Les épreuves sur des porcs d'expérience montrent que le sérum, obtenu par la première méthode, protège, aux doses de 10 à 20 centimètres cubes, tous les animaux contre l'injection de 1 à 2 centimètres cubes d'un virus qui tue, à la dose de 1 cc., 3 sur quatre des témoins et à la dose de 2 cc., 4 sur quatre.

Le sérum obtenu par la méthode rapide donne des résultats identiques. Les moins bons sont fournis par

le sérum préparé par deux injections. A la dose de 10 et même de 20 centimètres cubes, il ne protège pas les porcs inoculés avec 2 centimètres cubes de virus, mais il protège cependant contre les inoculations de 1 centimètre cube.

En 1906, les recherches ont porté : 1° sur la détermination de l'activité des sérums obtenus dans différentes conditions ; 2° sur la durée de l'immunité produite par le sérum seul ; 3° sur la durée de l'immunité produite par la séro-vaccination ; 4° sur la contagiosité des animaux traités après la séro-vaccination.

Les conclusions de ces travaux sont intéressantes, elles ont servi de base à la séro-prophylaxie : « Les porcs hyperimmunisés par des quantités suffisantes de virus donnent un sérum qui protège 91 pour 100 des porcs contre une dose mortelle de virus inoculée simultanément. Il faut employer pour cela de 15 à 20 centimètres cubes de sérum pour des animaux de 25 à 50 livres.

« Les porcs qui se sont immunisés, sans avoir paru malades, donnent un sérum aussi actif que ceux qui ont réagi.

« L'hyperimmunisation peut être produite, soit par une seule grosse dose de virus, soit par des doses plus petites et répétées.

« Avec deux sources différentes de virus, représentées l'une et l'autre par un sang très virulent, mais qui produisait, dans un premier cas, une maladie plus aiguë que dans le second, les sérums obtenus ont des pouvoirs peu différents. Dans une expérience portant sur 74 animaux, le premier sérum en a protégé 94 1/2 pour 100, le second 89 pour 100.

« L'immunité produite par le sérum seul ne donne pas une protection complète après trois semaines.

« Le sérum peut probablement présenter une action curative dans les premiers jours de la maladie. »

Depuis cette publication, la sérothérapie de la peste porcine s'est répandue rapidement en Amérique, en Hongrie, en Angleterre, en Allemagne, et partout on reconnu l'utilité du sérum pour lutter contre cette épizootie.

Parfois le sérum est employé seul, mais généralement on cherche à transformer l'immunité passive qu'il procure, à laquelle on peut reprocher sa brièveté, en immunité active, que l'on obtient, soit en plaçant les animaux dans des locaux contaminés, soit en pratiquant simultanément une injection de virus.

SALMON estime que l'action protectrice du sérum est immédiate et qu'elle peut exercer un certain pouvoir curatif chez les animaux qui ont été contaminés dans les quatre jours qui précèdent.

HUTYRA constate qu'en milieu récemment infecté, la sérothérapie précoce fait disparaître rapidement l'épizootie. Quant à l'inoculation simultanée de sérum et de virus, elle immunise les porcs pour toute la durée de leur vie économique et les pertes sont relativement peu importantes.

MELVIN (1917) a vu aux Etats-Unis, où la peste du porc causait des dommages considérables, l'emploi très large du sérum abaisser la mortalité de 177 pour 1000 des animaux atteints à 23 pour 1000.

Les résultats contradictoires, signalés par PFEILER, doivent être attribués, sans doute, à ce qu'il a traité des

cas trop avancés de peste, ou qu'il a eu affaire à des infections mixtes et à d'autres maladies.

Un bon sérum, employé à doses convenables, possède certainement des propriétés antivirulentes associées à des propriétés antitoxiques, mais on conçoit qu'après la prolifération intense du germe, il faudrait probablement décupler les doses pour chaque jour de retard. Ce n'est donc pas dans ces conditions que le sérum trouve son meilleur emploi. De plus, le sérum ne peut agir que sur le virus libre, il doit être sans action sur le virus fixé dans des éléments cellulaires. Ce n'est plus par le mécanisme des anticorps que la guérison peut se produire. On sait que dans les méningococcies, qui datent déjà d'un certain temps, quand les effets du sérum deviennent insuffisants ou nuls, le vaccin peut encore amener la guérison. Il est regrettable de ne pas savoir concentrer l'antigène de la peste porcine et le transformer en vaccin.

Préventivement, on ne peut contester l'efficacité du sérum. Il confère immédiatement une immunité passive, qui est malheureusement peu durable et ne persiste pas au delà de quinze jours à trois semaines, suivant la quantité de sérum injecté. On peut profiter de cet état réfractaire passager pour immuniser activement, sans qu'il soit nécessaire de provoquer une maladie sérieuse.

Si on injecte simultanément des proportions convenables de sérum et de virus, on peut obtenir une immunité solide et durable. La méthode n'est délicate à employer que parce qu'on ne peut pas facilement titrer l'activité des deux produits. Divers sérums du

commerce ne méritent pas une confiance absolue et les virus fournis par certains établissements sont parfois complètement inactifs. Le succès de la séro-vaccination dépend du pouvoir préventif du sérum et du pouvoir pathogène du virus, on ne saurait donc trop s'entourer de garanties dans la préparation et dans l'emploi de ces deux produits. Quand on est placé dans de bonnes conditions, les résultats sont satisfaisants.

Préparation du virus. — C'est du sang de porcs infectés artificiellement, dans des conditions de surveillance et d'installation qui permettent d'éliminer les contaminations étrangères, pouvant rendre le virus impur. Les animaux sont mis en observation avant d'être inoculés et ce n'est qu'après s'être assuré de leur parfait état de santé, qu'on leur communique la maladie sous une forme aussi active que possible.

A cet effet, on entretient une bonne souche de virus par des passages sur des porcelets de 20 à 25 kilogrammes. On pratique la sélection continue de la virulence, en n'utilisant, pour les passages, que le sang des sujets qui ont présenté une ascension thermique rapide et très élevée (au delà de 41 degrés). On arrive ainsi à obtenir, presque à coup sûr, des formes de maladie à incubation très réduite (quatre jours) et mortelles en moins de dix jours. On note, d'ailleurs, soigneusement tous les renseignements utiles : durée de l'incubation, de l'évolution, maximum thermique, mortalité, etc.

On se préoccupe aussi de récolter le sang virulent

aseptiquement et d'assurer, dès qu'il est retiré de l'organisme, sa conservation en parfait état. Il doit être placé aussitôt en lieu frais et obscur, ou mieux dans un appareil frigorifique. Grâce à ces précautions, son activité peut se maintenir pendant, environ, deux mois. Il est recommandable de ne pas utiliser les virus qui ont dépassé ces délais de conservation. On s'assure par des hémocultures que le sang est pur et qu'il n'a pas été contaminé au moment de la récolte. La saignée des producteurs de virus se pratique vers le septième jour de la maladie, au moment où le sang atteint son maximum de virulence et avant qu'il soit exposé aux infections agoniques. Elle doit être faite avec beaucoup de méthode ; les animaux sont à jeun, ils sont fixés sur le dos dans un appareil de contention. La peau est aseptisée. Ensuite, à l'aide d'une grande incision, on va à la recherche de la carotide que l'on isole de ses adhérences pour l'amener à la surface de la plaie. On l'y maintient en la chargeant sur des sondes cannelées ou sur une grande pince ; on doit alors la dénuder, afin d'y introduire la pointe effilée d'une canule de verre stérilisée, qui conduira le sang dans les récipients stériles (ballons de verre ou bocal). L'effilure de la canule est maintenue dans le vaisseau par une ligature. On a placé une autre ligature au delà de celle-ci pour interrompre le cours du sang, et, en deçà, un fil de sûreté qui servira si on est obligé d'arrêter la saignée.

Avec un peu de pratique, on arrive à recueillir purement la totalité du sang, qui représente environ $1/25^e$ du poids des jeunes sujets. Si on veut le défibriner, on

le reçoit dans des ballons contenant des perles de verre et stérilisés à sec au four à flamber. Si on veut le conserver complet et incoagulable, on le recueille dans des récipients contenant une solution citratée ou oxalatée, le tout stérilisé à l'autoclave.

Le sang à défibriner est agité pendant dix minutes environ, afin d'empêcher la coagulation. Il laisse déposer un bloc de fibrine et on peut ensuite le distribuer dans des ampoules scellées à la lampe, pour l'utiliser ultérieurement.

Préparation du sérum. — Elle nécessite un certain nombre de précautions, qui constituent une technique assez compliquée, dans tous les détails de laquelle nous ne pouvons pas entrer. Nous nous bornerons à quelques points essentiels.

On n'a pas réussi à préparer des sérums hétérologues. UHLENHUTH et ses collaborateurs, OSTERTAG et STADIE, HUTYRA et WETZEL, UBBENS s'y sont vainement appliqués. Le sérum des équidés, traités par des injections intraveineuses répétées de sérosité virulente, ne s'est montré ni curatif, ni préventif. L'immunisation du cheval se complique d'accidents d'anaphylaxie. Le sérum de bœuf, préparé avec le virus de la peste porcine, ne présente aucune action préventive. Le mouton a été essayé par Ostertag et ses tentatives n'ont pas réussi. Les porcs sont les seuls animaux jusqu'ici qui, après avoir reçu des injections considérables de substance virulente, donnent un sérum doué d'un grand pouvoir prophylactique.

Préparation des porcs producteurs de sérum. —

Les animaux qui se sont rétablis, après une première atteinte de peste porcine, ou qui ont été immunisés par la séro-vaccination simultanée, supportent assez facilement de très grosses doses de sang virulent.

On s'adresse de préférence à des adultes de grande taille et de faible valeur marchande, pour obtenir le plus économiquement possible des quantités appréciables de sérum. Malgré cela, la production de sérum avec le porc est coûteuse, les pertes d'animaux en cours de traitement sont difficiles à éviter.

L'hyperimmunisation — expression consacrée par l'usage — consiste à renforcer l'immunité par l'injection en une ou plusieurs fois, de doses de sang virulent qui correspondent à plus de 2.000 doses mortelles pour un animal neuf. Il y a bien là création de degrés supérieurs d'immunité, par rapport à l'immunité simple qui apparaît chez les convalescents et il semble qu'on peut parler d'hyperimmunisation, comme les auteurs américains le font couramment, bien que cette expression désigne aussi des valeurs plus importantes de l'immunité.

En 1919, DORSET, Mac BRYDE, NILES et RIETZ publient une étude sur l'hyperimmunisation des porcs contre la peste porcine, dans laquelle ils font remarquer que les porcs immunisés rapidement après la séro-vaccination simultanée ne fournissent pas un sérum d'une efficacité suffisante. Il serait préférable de laisser s'écouler un intervalle d'au moins sept semaines entre l'immunisation et l'hyperimmunisa-

tion ; et les meilleurs résultats seraient obtenus quand ce délai est porté à trois mois.

HUTYRA recommande deux méthodes pour charger les producteurs de sérum : l'une rapide et l'autre un peu plus lente. Dans la première, la dose de sang virulent est injectée en une seule fois, à raison de 5 centimètres cubes par livre dans le torrent sanguin ou dans le péritoine et 10 centimètres cubes par livre sous la peau. Dans la seconde, l'injection se fait en deux fois, à deux semaines d'intervalle, aux doses chaque fois de 5 centimètres cubes par livre. Le sérum peut être prélevé une dizaine de jours après.

Un produit hautement virulent peut être obtenu, d'après CRAIG et MADAUS, en injectant dans le péritoine des malades de l'eau physiologique, qu'on laisse pendant cinq heures.

UHLENHUTH a recours à l'urine virulente, qui lui fournit un moyen simple et économique de se procurer des quantités importantes de virus. Il obtient ainsi de bons résultats, ce qui peut faire songer à utiliser d'autres humeurs virulentes et le liquide de lavage de l'appareil circulatoire.

L'injection du sang citraté se pratique avec une grosse seringue de 250 à 500 centimètres cubes ou bien à l'aide d'un injecteur, de même dimension, muni d'une soufflerie et de raccords en caoutchouc. La technique n'est guère plus compliquée que celle d'une injection intraveineuse. On ponctionne la veine de l'animal récepteur avec une grosse aiguille de seringue ou à l'aide d'un petit trocart, que l'on maintient dans le vaisseau, introduit d'un centimètre environ. Il faut

l'immobiliser aussi bien que possible, de façon que l'objet ne ressorte pas de la veine ou n'arrive pas à la transpercer. On le met en communication par les raccords avec la seringue ou l'injecteur et on pousse lentement les 50 premiers centimètres cubes, en observant si le sujet ne présente pas de signes anormaux.

Les suites sont simples, quand on a évité les causes d'infection et les injections trop rapides. On a accusé le sang citraté de causer des réactions violentes et même la mort. Il est prudent de ne pas dépasser 10 centigrammes de citrate par kilogramme de poids vif. Des accidents graves, quelquefois mortels, peuvent être provoqués par des phénomènes d'incompatibilités sanguines. Ils ressemblent cliniquement au choc anaphylactique. Comme ils se produisent à l'occasion de la répétition des injections, on peut les éviter en hyperimmunisant en une seule séance, ou en utilisant la voie péritonéale.

Le sérum contre le hog-choléra est considéré par Salmon comme étant seulement antitoxique et n'ayant aucun pouvoir bactéricide. Il se base probablement sur ce que les mélanges sérum-virus ne détruisent pas la virulence. Si l'action lytique sur l'ultra-microbe ne le détruit pas *in vitro*, c'est sans doute que cette action est entravée par les milieux albumineux ou par la présence intracellulaire du virus.

En réalité, les anticorps doivent présenter une certaine dualité d'action. On peut dire que la virulence est l'aptitude des microbes à vivre dans l'organisme en y élaborant des poisons et que ce sont ces deux conditions qui réalisent la maladie infectieuse. Il faut

donc admettre que le sérum jouit de propriétés mixtes, et il y a certainement dans la façon de conduire l'immunisation des variantes qui pourraient permettre d'obtenir des sérums plus lytiques que coagulants et qui auraient alors un pouvoir curatif plus étendu. Ces recherches ne pourront être facilement menées à bien que lorsqu'on disposera d'une méthode simple de titrage des activités du sérum.

Prises du sang. — Elles peuvent être partielles, par saignées à la queue, ou totales par saignée dans la carotide. On reçoit le sang dans des bocaux stériles, recouverts d'un double capuchon de papier. Au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures, après que le caillot fibrineux s'est formé, entraînant avec lui les globules rouges, on transvase aseptiquement le sérum dans une allonge spéciale, stérilisée, munie d'un système qui permet le remplissage des flacons destinés à la vente.

Le sérum recueilli doit être conservé à l'obscurité et à l'abri de l'air, c'est-à-dire dans des flacons entièrement remplis et bien bouchés. Dans certains pays, pour empêcher le développement des microbes ou des moisissures qui pourraient s'y introduire, malgré les précautions prises, on l'additionne d'une petite quantité d'antiseptique (acide phénique à 0,5 pour 100, ou encore du formol). On peut aussi soumettre les sérums à la pasteurisation.

Le sérum soigneusement préparé peut conserver ses propriétés pendant un temps très long et voyager au loin. On a cherché à le purifier et à le concentrer;

nous ne ferons que signaler, en renvoyant aux indications bibliographiques, le procédé de concentration de Dorset et Henley, avec l'extrait de haricot, le chlorure de sodium et la précipitation par le sulfate d'ammonium.

Titrage du sérum. — L'absence d'espèces sensibles parmi les petits animaux de laboratoire rend ce titrage très onéreux. On essaie le sérum sur une série de porcs, que l'on infecte ensuite expérimentalement dans des conditions déterminées. Dans la pratique, on est encore renseigné sur la valeur des sérums par les statistiques, mais ce moyen n'est pas sans inconvénients. Huttyra et Koves procèdent de la façon suivante : 8 porcs sont traités avec un sérum provenant du mélange des sérums fournis, à une même date, par un certain nombre de producteurs. Les animaux en expérience reçoivent, en même temps que le sérum (6 centimètres cubes par exemple), une dose fixe (2 centimètres cubes) de sang virulent. Ils sont alors placés, avec un nombre égal de témoins, dans une porcherie qui vient d'abriter des malades atteints de la forme aiguë. Si le sérum est suffisamment actif, un ou deux des traités succombent, cependant que parmi les témoins un ou deux survivent.

On peut imaginer des variantes à cette expérience, en remplaçant la contamination naturelle par l'infection à la seringue, en utilisant le sérum d'abord, et le virus ensuite, à un jour d'intervalle, enfin en faisant varier les doses de sérum.

Les sérums homologues possèdent quelquefois,

quoique plus rarement que les autres, des propriétés toxiques qui se manifestent dans certaines conditions. A ce point de vue, il peut exister des différences considérables d'un sérum à l'autre. Le mélange des sérums, produits à une même date par un établissement, atténue ces inconvénients, sans les supprimer complètement. Il faut donc que les divers lots de sérum soient éprouvés et que ces épreuves portent sur le sérum seul et comparativement, sur le sérum et le virus.

Pour économiser les animaux d'expérience, il faudrait pouvoir se servir des méthodes *in vitro*. L'agglutination, la précipitation d'organismes invisibles et incultivables ne peuvent fournir, pour le moment, que des procédés inapplicables. Il y a là, encore, bien des lacunes à combler.

Les procédés d'immunisation dans la pratique. — Aux Etats-Unis, on emploie dans certains cas le sérum seul pour lutter contre la maladie déclarée. Préventivement, on a obtenu des résultats satisfaisants par la méthode simultanée. En Hongrie, HUTYRA et KÖVES font ressortir l'intérêt de ses moyens de lutte contre la peste porcine et la faible proportion des accidents vaccinaux. Cependant ils reconnaissent que la méthode simultanée comporte plus de dangers que la sérothérapie simple, les animaux inoculés peuvent éliminer du virus et créer des foyers infectieux.

En Hongrie, cette méthode est pratiquée de la façon suivante : 1 ou 2 centimètres cubes de sang virulent sont injectés dans la région inguinale d'un côté, et, immédiatement après, 10 à 20 centimètres cubes

de sérum immunisant sont injectés dans le flanc opposé.

La Grande-Bretagne préparait depuis plusieurs années du sérum et le distribuait gratuitement dans des cas déterminés, lorsqu'il s'agissait de protéger les animaux sains dans des exploitations où la maladie avait fait son apparition. Mais le Ministère anglais rencontrait le plus souvent de grandes difficultés pour connaître les foyers avant que la maladie ait fait de grands progrès. Généralement, dans ces conditions, les résultats de l'intervention sont aléatoires, et comme la préparation du sérum est compliquée et coûteuse, il y avait des économies à réaliser en supprimant la distribution du produit ainsi employé.

Insuccès des vaccinations. — La sérothérapie, au début des épizooties, et surtout la séro-vaccination préventive peuvent rendre des services considérables, malgré les insuccès qui sont en partie inévitables. Les échecs isolés peuvent être dus à des erreurs ou à des fautes de technique. Il faut aussi penser que dans un troupeau tous les individus ne sont pas également aptes à s'immuniser.

La séro-vaccination, qui est en réalité une séro-infection, expose toujours à une certaine proportion de pertes, quelle que soit la valeur des produits employés. Les germes qui possèdent un degré de virulence élevé peuvent trouver, chez certains individus, des tissus ou des organes où ils se trouvent à l'abri des substances immunisantes. Ils peuvent s'y maintenir, malgré les efforts de la défense, et en sortir lorsque

l'immunité passive a disparu. Enfin, il est probable que, dans certains cas, l'action immunisante est contrariée par l'organisme lui-même qui tend à éliminer les vaccins.

Nous pensons en avoir assez dit sur cette question ; à côté de résultats utiles, ces méthodes comportent quelques aléas qui font souhaiter des perfectionnements nécessaires, mais, telles qu'elles sont, il y a intérêt à y recourir, en attendant de pouvoir faire mieux.

CONCLUSIONS

I. — Les pasteurellæ et les paratyphiques peuvent provoquer des affections spécifiques. Pour les déceler, la clinique doit recourir au laboratoire. De toutes les « maladies rouges du porc », la peste porcine, à virus filtrable, est la plus contagieuse et la plus grave, elle peut décimer les élevages et causer des dommages incroyables.

II. — Les formes cliniques de la peste porcine se groupent sous deux types : suivant la rapidité de l'évolution, on reconnaîtra une forme suraiguë et une forme aiguë.

III. — Dans la première forme, les lésions sont presque exclusivement congestives et hémorragiques. Dans la seconde forme, tous les viscères sont congestionnés et on note des altérations importantes sur les muqueuses respiratoires et digestives.

IV. — Presque toutes les parties de l'organisme sont virulentes. La transmission de la maladie s'opère facilement par la plupart des modes de contagion. Le

virus paraît proliférer, de préférence dans les couches superficielles des muqueuses et dans les endothéliums des capillaires. L'agent de la contagion se conserve dans le milieu extérieur, sous certaines conditions. On peut affaiblir le virus, mais on n'a, jusqu'ici, tiré aucun parti des virus modifiés pour la vaccination.

V. — Il est possible d'immuniser par la sérothérapie. Les porcs sérumisés résistent pendant quinze jours à trois semaines à l'infection naturelle ou expérimentale.

L'inoculation simultanée de sérum et de virus procure une immunité solide, qui protège les porcs pendant presque toute la durée de leur vie économique. Cette méthode est parfois d'un emploi délicat, à cause de la difficulté de titrer les activités respectives du sérum et du virus. Des qualités de ces deux produits dépend le succès de la vaccination.

Ce travail présente de grandes lacunes. Quelques-unes ne sont pas involontaires. Nous avons laissé de côté certaines questions encore trop confuses, comme les hypothèses sur la nature du virus, sur le rôle des spirochètes, etc., ainsi que quelques autres (pluralité des virus, chimiothérapie, etc.) dont une étude particulière pourrait être faite dans la suite.

Malgré les insuccès répétés auxquels ont abouti de nombreuses tentatives, on ne doit pas renoncer à l'idée de « concentrer » le virus ou de le cultiver. Si c'est là une illusion, elle est de celles que Kant eût rangées parmi les illusions fécondes qui engendrent le progrès et conduisent parfois à des découvertes.

Dans les années qui ont suivi les travaux sur la filtrabilité du virus, une bonne et utile besogne a été réalisée, et les progrès ont été en raison des ressources matérielles dont disposaient les chercheurs. Il faut des travailleurs, des instruments, des facilités matérielles pour élargir le champ des investigations et, la voie ayant été déblayée par nos devanciers, nous devrions triompher des difficultés qui restent à surmonter, pour mettre à la disposition des éleveurs une méthode pratique et efficace de vaccination.

Vu :

LE DIRECTEUR
DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE DE LYON.
Ch. PORCHER

LE PROFESSEUR
DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE,
C. CUNY

Vu :

LE DOYEN,
J. LÉPINE

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
D^r POLICARD

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 19 janvier 1926.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
CAVALIER

BIBLIOGRAPHIE

- F.-A. BAINBRIDGE et A. O'BRIEN, Sur le groupe des paratyphiques (*Journ. of Hyg.*, t. XI, mars 1911, p. 68).
- J. BASSET, Un microbe déterminant les lésions de la peste du porc (*Bull. Soc. centr. méd. vétér.*, 1910, p. 148).
- J. BASSET, Maladie du porc et alimentation (*Rec. méd. vétér.*, 1911, p. 597).
- P. BEKENSKY, Contribution à l'étude des spirochètes des voies digestives des porcs dans leur rapport avec la peste porcine (*Rec. méd. vétér.*, 15 octobre 1916).
- A. BESSON et V. DE LAVERGNE, les Aertryckoses humaines (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1922, p. 50).
- R. BRUYNOGHE, Au sujet de quelques souches paratyphiques (*C. R. de la Soc. belge de Biol.*, 28 juin 1919).
- R. BRUYNOGHE et LEYNEN, Recherches bactériologiques exécutées au sujet d'une épizootie porcine (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1921, n° 4, p. 261).
- E.-A. CAHILL, la Lutte contre le « hog-choléra » dans les Etats de l'Est (*Journ. Amer. veter. med. Assoc.*, janvier 1919).
- CARRÉ, LECHAINCHE et VALLÉE, la Peste du porc (*Revue générale de méd. vétér.*, n° 125, 1^{er} mars 1908).
- CHAMBERLAND et JOUAN, les Pasteurella (*Annales de l'Institut Pasteur de Paris*, février 1906).
- F. CHEVREL, *Bacilles paratyphiques et infections paratyphoïdes*, Thèse de Paris, 1900, 162 pages.
- L. COMINOTTI, Quelques considérations sur le paratyphus des porcs (*Clinica veterinaria*, 15 décembre 1918, p. 613-616).

- C.-G. COLE, Statistiques sur l'emploi du sérum et du virus contre le hog-choléra (*Journ. Amer. veter. med. Assoc.*, vol. XIII, n° 4, avril 1918, p. 173-174).
- CRAIG, Efficacité du sérum contre la peste du porc comme curatif et préventif (*Amer. veter. Rev.*, octobre 1912).
- A. DELGADO, Contribution à l'étude des épizooties des porcs. Etiologie de la pneumo-entérite infectieuse. Virus filtrable et bacille suisepticus (*Hig. et San. Pec.*, vol. XI, n° 5, avril 1919, p. 165-172).
- W. DIMOCK, Symptômes, lésions et diagnostic différentiel du hog-choléra (*Journ. Amer. veter. med. Assoc.*, novembre 1915).
- W. DIMOCK, Hog-choléra (*Amer. veterinarian*, Evanston, III, vol. I, 4 juillet 1920, p. 193-198).
- M. DORSET, BOLTON et MAC BRYDE (Washington), the Etiology of hog-cholera (U. S. Depart. of Agric., *Bull.*, 72, 1905).
- M. DORSET, MAC BRYDE et NILES, Further experiments concerning the production of immunity from hog-cholera (U. S. Depart. of Agric. *Bull.* 102, 18 janvier 1908).
- M. DORSET, la Production de l'immunité contre le hog-choléra (*The veterinary Journal*, juillet 1908, p. 33).
- M. DORSET et HESS, Hog-choléra. Prophylaxie et traitement (*Farmers Bull.*, 834, U. S. Depart. Agric., août 1917, p. 32).
- M. DORSET et R. HENLEY, Une note sur la préparation et l'emploi de l'agglutinine de haricots (*Journ. Amer. vet. med. Ass.*, février 1917, p. 699).
- M. DORSET, MAC BRYDE, NILES et RIETZ, Investigations concerning the sources and chaunels of infection in hog-cholera (*Journ. Agric. Res.*, vol. XIII, n° 2, avril 1918, p. 101-131).
- M. DORSET, MAC BRYDE, NILES et RIETZ, Etudes sur l'hyperimmunisation du porc contre le hog-choléra (*Amer. Journ. of vet. med.*, vol. XIV, n° 6, juin 1919).
- M. DORSET, MAC BRYDE, NILES et RIETZ, Observations concernant la transmission du hog-choléra par les insectes (*Amer. Journ. of vet. med.*, vol. XIV, n° 2, février 1919).
- L.-P. DOYLE et R.-S. SPRAY, Bactéries pathogènes dans le sang au cours du choléra du porc (*Journ. of inf. dis.*, t. XXVII, septembre 1920, p. 245).

- B.-H. EDDINGTON, A. BROERMANN et W. PORTER, Experiments in filtration et antihog-cholera serum (*Journ. of inf. dis.*, t. XXI, septembre 1917, p. 258).
- A. EICHORN, The present status of hog-cholera control (*Journ. Amer. veter. med. Assoc.*, vol. LVI, n° 1, octobre 1919, p. 51-59).
- C.-M. MAC FARLAND et PROESCHER, les Infections bacillaires du porc et leurs relations avec la peste porcine (*Amer. Journ. of vet. med.*, vol. XIV, n° 4, avril 1919).
- P. FROSCHE et R. BROLL, Contribution à l'étiologie de la Schweineseuche (*Zeitschr. f. Inf. u. Hyg. der Haustiere*, t. VII, f. I et II, 12 janvier 1910, p. 20).
- M. V. GALTIER, *Traité des maladies contagieuses et de la police sanitaire des animaux domestiques*, 3^e édit., Paris, 1897.
- G.-F. GARDENGHI, Sur une constatation bactériologique dans le hog-choléra (*Clin. vétér.*, 28 février 1918, p. 84-88).
- D. GLASSER, Etude sur l'étiologie de la Schweinepest (*Deutsche tierärztl. Woch.*, 1909, n°s 44 et 45).
- D. GLASSER, Sur l'état actuel de la question de la peste du porc (*Deutsche tierärztl. Woch.*, 1909, 28 août et 4 septembre).
- D. GLASSER, la Peste du porc en Allemagne (*Rapport au X^e Congrès intern. de méd. vétér.*, Londres, 1914).
- R. GRAHAM et A.-L. BROKNER, *Notes sur l'atténuation du virus du hog-choléra dans le sang pour la préparation d'un vaccin*, janvier 1915, p. 557.
- E. GRAUB et W. ZSCHOKKE, Contribution à l'étude des affections septicémiques du porc (*Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, janvier 1923).
- C.-M. HARING, *l'Etiologie du hog-choléra*, novembre 1915.
- T.-P. HASLAM et O.-M. FRANKLIN, the Standardisation of antihogcholera serum (*Journ. of inf. diseases*, t. XV, septembre 1914, p. 257).
- T.-P. HASLAM, A.-E. HAGAN et R.-V. CHRISTIAN, Méthode de saignée des porcs pour l'obtention du sérum contre la peste porcine (*Journ. of inf. diseases*, t. XVI, mai 1915, p. 487).
- F. HAUSHALTER, *Présence de bactéries de la Schweineseuche et de bactéries analogues dans les amygdales du porc*, (Th. Fac. Méd. vétér., Berne, 1907).

- F.-M. HAYES, Hog-cholera and preventive serum (*Bull.*, n° 229, Univ. of California, coll. of Agric., 1919, 22 p.).
- J.-R. HIMMELBERGER, Inclusions cellulaires dans la peste du porc (*Journ. Amer. veter. med. Assoc.*, janvier 1916).
- R.-P. HOSKINS, Une revue des progrès récents dans les recherches sur le hog-choléra (*Journ. Amer. veter. med. Assoc.*, novembre 1915).
- R.-P. HOSKINS, Notes sur les pétéchies dans le larynx et les reins observées dans le hog-choléra (*Journ. Amer. veter. med. Assoc.*, juillet 1916).
- R.-P. HOSKINS, Observations sur 2800 porcs inoculés pour la production du virus de la peste porcine (*Journ. Amer. veter. med. Assoc.*, septembre 1916).
- R.-P. HOSKINS, Spirochètes des voies digestives des porcs (*Rec. méd. vétér.*, 15 octobre 1916, p. 542).
- U.-G. HOUCK, L'Évolution de la lutte contre le hog-choléra (*Journ. Amer. veter. med. Assoc.*, t. LVI, janvier 1920).
- F. HUTYRA, Etiologie de la Schweineseuche et de la Schweinepest, (Berlin, *thierärztl. Woch.*, juillet 1905).
- F.-V. HUTYRA, Inoculations préventives contre la peste porcine (*Zeitschr. f. Infekt. der Haustiere*, t. XXI, 1920, p. 66-81).
- F. HUTYRA et J. KOVESI, Immunisation active contre la peste porcine (*Allatorvosi Lapok*, 1914, n° 5, p. 177).
- F. HUTYRA et J. KÖVES, Etudes expérimentales relatives à l'étiologie et l'immunité du hog-choléra (*Centralbl. f. Bakter Origin.*, t. LXXVIII, 1916, p. 160-196).
- F. HUTYRA et J. WETZL, Vaccination contre la Schweinepest (*Zeitschr. f. Infekt.*, 18 mai 1912, p. 1-27).
- M. JOST, le Problème de la peste du porc (*Zeitschr. f. Infekt. der Haustiere*, t. IV, p. 291).
- H.-C.-H. KERNKAMP, Résumé de l'observation de 1470 porcs hyperimmunisés contre la peste porcine (*Journ. Amer. veter. med. Assoc.*, juillet 1917).
- H.-C.-H. KERNKAMP, the Results of an Experiment to note the effects of freezing on Anticholera serum (*Cornell. Veterinarian*, vol. VII, n° 1, january 1918, p. 7-9).
- H.-C.-H. KERNKAMP, the Longevity of the virus of hogcholera

- (*Cornell. Veterinarian I thaca*, vol. X, n° 1, january 1920).
- W.-E. KING et R. WILSON, Etude sur le virus de la peste porcine. Hyperimmunisation expérimentale (*Journ. of inf. diseases*, novembre 1911, p. 289-306).
- W.-E. KING et R. WILSON, Etude sur le virus de la peste porcine. (*Travail du Labor. de rech. Parke, David and C*, n° 35, 1913).
- W.-E. KING et BAESLACK, Etudes sur le virus de la peste du porc (*Journ. of inf. diseases*, janvier 1913, p. 39, et fév. 1913, p. 307-309).
- W.-E. KING et G.-L. HOFFMANN, Spirocheta suis et hog-cholera (*Journ. of inf. diseases*, novembre 1913, p. 463, 1 pl., t. XII).
- W.-E. KING, F.-W. BAESLACK et G. HOFFMANN, Etudes sur le virus de la peste du porc (*Journ. of inf. diseases*, mars 1913, p. 206, et *American veterinary Review*, février-mars 1914).
- W.-E. KING et R.-H. DRAKE, Sur la peste du porc. Inoculation expérimentale avec des cultures pures de Spirochète hyos. (*Journ. of inf. dis.*, t. XVI, janvier 1915, p. 54).
- W.-E. KING et R.-H. DRAKE, Nouvelles études sur la peste du porc, avec des considérations sur le Spir. hyos. (*Journ. Amer. veter. med. Assoc.*, novembre 1916).
- A.-T. KINSLEY, Dissémination et prophylaxie du hog-choléra (*Journ. Amer. veter. med. Assoc.*, novembre 1915).
- A.-T. KINSLEY, W.-W. DIMOCK et W.-E. KING, Diagnostic différentiel des maladies infectieuses du porc (*Amer. Journ. vet. med. Chicago*, vol. XV, january 1920, p. 22-24).
- KITT, Die neueren Forschungen über Schweinepest (*Monatshefte f. Tierheilkunde*, t. XX, Heft 2-3).
- W. KOOPS, Sur la possibilité d'obtenir du cheval un sérum immunisant contre la Schweinepest (*Berlin tierärztl. Woch.*, 13 février 1908).
- J. KÖVES, Durée de la période d'incubation de la peste du porc (*Allatorvosi Lapock*, 1912, p. 303).
- KRAFFT, Sur des vaccins contre la septicémie et la peste du porc obtenus par un nouveau procédé (*Berlin. tierärztl. Woch.*, n° 15, 11 avril 1912, p. 261-266).

- E. LECLAINCHE, la Prophylaxie des maladies rouges du porc (*Revue vétérinaire*, 1897, p. 697).
- J. LIGNIÈRES, R. SCASSO et E. CHARLES, Contribution à l'étude de la peste porcine à virus filtrable (*Revista Soc. med. vet.*, vol. III, janvier 1918, p. 75-82).
- J. LIGNIÈRES, Contribution à l'étude de la salmonellose porcine (*Bull. Soc. Cent. méd. vétér.*, t. C, n° 22, 30 novembre 1924, p. 501-518).
- J.-S. LLOYD, Anti swine fever serum inoculation (*Vet. News.*, vol. XV, n° 749, mai 1918, p. 178-180).
- W.-J. LOPP, Production et emploi du sérum contre la peste porcine (*Journ. veter. med. Chicago*, vol. XV, n° 1, january 1920, p. 13-14).
- LOURENS, *Untersuchungen über die Filtrierbarkeit der Schweinepest bazillen*, Inaug. Dissertation, 1907.
- MAC CLINTOCK, BOXMEYER et SIFFER (*Journ. of inf. dis.*, vol. II, n° 2, mars 1905).
- P. MANTEUFEL, H. ZSCHUCKE et H. BEGER, Recherches sur le groupe du hog-choléra; types Voldagsen et paratyphiques (*Centralbl. f. Bakter.*, t. LXXXVI, 1921, p. 101).
- A.-D. MELVIN, Control of hog-cholera by serum immunisation (*Journ. of comp. Path. a Therap.*, t. XXII, 1^{re} partie, mars 1909, p. 26-34).
- A.-D. MELVIN, *Rapport du Chef du Bureau de l'Industrie animale pour les années finissant les 30 juin 1915-1917*.
- A.-D. MELVIN, la Prophylaxie de la peste du porc avec une discussion des résultats des expériences pratiques (U. S. Depart. of Agric., *Bull.* n° 584, 13 octobre 1917).
- MIEESNEB, Peste du porc et parathyphus (*Deutsche tierärztl. Woch.*, 31 janvier 1914).
- MINISTÈRE ANGLAIS DE L'AGRICULTURE, la Peste du porc (*Instruction*). *The Lancet*, n° 29, juillet 1908).
- R.-E. MONTGOMERY, Sur une forme de la peste du porc apparue dans l'Est africain anglais (*Journ. of comp. Path. a Therap.*, vol. XXXIV, n° 3, septembre 1921, n° 4, décembre 1921).
- N. MORI, Sur la microbiologie de la peste porcine dans l'Italie

- méridionale (*Ann. d. stazzione sperim. p. mal. inf. del best.*, t. II, f. 2, juillet-décembre 1914).
- G. MOUSSU, *les Maladies du porc*, Paris, 2^e édition, 1924.
- G. MULLIE, la Peste porcine dans la partie libre de la Belgique (*Rec. méd. vétér.*, 1918, p. 627).
- NOCARD et LEGLAINCHE, *les Maladies microbiennes des animaux*, Paris, 3^e édition.
- D^r NEVERMANN, Sur la lutte contre la peste porcine (*Rec. méd. vétér.*, 1916, p. 176).
- W.-B. NILES, Essais pratiques de sérothérapie préventive du hog-choléra (25th. report. *Bureau of Anim. Ind.*, 1908, publié en mai 1910).
- W.-B. NILES et Y.-H. RIETZ, Duration of Immunity against hog-cholera following simultaneous inoculation of youngpigs (*Journ. Amer. vet. med. Assoc.*, Washington, vol. LVII, n^o 1, may 1920, pp. 176-182).
- R. OSTERTAG, Ueber Schweinepest un deren Bekämpfung (*Berliner tierärztl. Wochensch.*, 1899, p. 145).
- R. OSTERTAG et STADIE, Nouvelles recherches sur le virus de la septicémie et de la peste du porc (*Zeitschr. f. Infekt. u. Hyg. der Haustiere*, 2^e vol., 15 juin 1907, 35 pages).
- R. OSTERTAG, Historique et tentative d'immunisation contre la Schweinepest (*Berlin. tierärztl. Woch.*, n^o 26, 1^{er} juillet 1909).
- P. ORESTE, *les Maladies infectieuses des animaux domestiques*, 3^e édition italienne, 1912.
- L. PANISSET, les Recherches récentes sur la pneumo-entérite du porc (*Journ. méd. vétér. et Zootech.*, Lyon, 1909, p. 272).
- F.-F. PARKER, Quelques expériences sur la peste du porc (*Amer. veter. Review.*, juin 1913).
- W. PFEILER, les Rapports du bacille de Voldagsen et de la peste du porc (*Berlin. tierärztl. Woch.*, n^o 36, 5 septembre 1912, pp. 667-668).
- W. PFEILER et KOHLSTOCK, les Relations du B. de Voldagsen et de la peste du porc (*Berlin. tierärztl. Woch.*, n^o 12, 20 mars 1913, pp. 209-211).
- W. PFEILER et A. KOHLSTOCK, Recherches sur la peste de Voldagsen [typhus des porcelets] (*Archiv. f. Wissensch. u. prat. Tierheilkunde*, novembre 1913, pp. 114-123).

- W. PFEILER et W. LENTZ, la Culture du virus de la peste porcine (*Berlin. tierärztl. Woch.*, n° 12, septembre 1915).
- PREISZ, Recherches sur la septicémie du porc (*Zeitschr. f. Tiermed.*, mai 1907, pp. 161-208).
- E.-W. PORTER, Quelques recherches expérimentales sur la peste du porc (*Journ. Amer. veter. med. Assoc.*, août 1923).
- M. PRETTNER, Immunisation active contre la Schweinepest (*Berlin. tierärztl. Woch.*, 8 mars 1906, p. 173).
- F. PROESCHER et HARVEY, the Etiology of Hog-cholera. Preliminary report (*Journ. Amer. vet. med. Assoc.*, avril 1917).
- F. PROESCHER et H. SEIL, l'Etiologie du hog-choléra (*Journ. Amer. vet. med. Assoc.*, vol. LI, N. S. vol. IV, n° 1, avril 1917, n° 5, août 1917).
- F. PROESCHER et H. HOFFMANN, the Etiology and Pathology of the filtrable swine Disease. Hog cholera and contagious broncho-pneumonie (*Journ. of comp. Path. a. Therap.*, vol. XXXVII, n° 2, 30 june, 1924).
- J.-M. QUEVEDO, la Peste de los lechones (*Bull. d. Minister. Agric.*, Buenos-Ayres, 1913).
- REYNOLDS, Peste du porc. Vaccination par le sang virulent (*Amer. veter. Review.*, janvier 1912, p. 485).
- SALMON, Mémoires sur le Hog-choléra. Reports of the commissioner of Agriculture (analysé dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, t. II, 1888, p. 387).
- SALMON, Le Hog-choléra. Production et emploi du sérum spécifique (*The veter. Rev.*, mai 1914, p. 17).
- A.-F. SCHALK et L.-M. RODERICK, Action pathogène de *B. suis-septicus* pour les porcs (*Journ. Amer. vet. med. Assoc.*, décembre 1922).
- SCHREIBER, Zur Schutzimpfung gegen die Schweineseuche und Heilung derselben durch Serum (*Berlin. tierärztl. Woch.*, 1899, p. 119).
- A. DE SCHWEINITZ, The serum treatment for swine plague and hog-cholera (15th Report of the *Bureau of animal Industry*, Washington, 1899, p. 235).
- A. DE SCHWEINITZ et DORSET, New facts concerning the Etiology of Hog-cholera (*U.S. Bureau of anim. Ind.*, Bull. n° 41, septembre 1903; Bull. n° 43, février 1904).

- Th. SMITH et V.-A. MOORE, *Reports of the Bureau of Animal Industry*, Washington, 1894.
- Ed. SERGENT, A. LHERITIER, A. BOQUET et DENARNAUD, Epizootie de peste porcine à Alger (*Bull. Soc. path. exot.*, t. V., décembre 1912, pp. 781-784).
t. XLVII, f. 2, mars 1914, p. 145, 2 pl.).
- Th. SMITH, Notes on the evolution of hog-cholera outbreaks (Reports of the *Bureau of Animal Industry*, for 1895 and 1896, p. 161).
- SILBERSCHMIDT, Contribution à l'étude de la swine-plague, du hog-choléra et de la pneumo-entérite des porcs (*Ann. Inst. Pasteur*, 1895, p. 65).
- A. STADIE, Expérience de prophylaxie contre la Schweinepest avec un sérum spécifique (*Berlin. tierärztl. Woch.* 11 février 1909).
- A. STADIE, Essai sur la lutte contre la Schweinepest (*Labor. de la Ch. d'agric. de Saxe*, 1909).
- C.-H. STANGE, Hog-cholera Control (*Journ. Amer. vet. med. Assoc.*, novembre 1915).
- C.-H. STANGE, the Swine disease situation (*Journ. Amer. vet. med. Assoc.*, mars 1919, p. 740).
- C. TENBROECK, Bacilles paratyphiques isolés de cas de hog-choléra (*Journ. of exp. Med.*, t. XXVIII, f. 6, décembre 1918, pp. 759-777).
- C. TENBROECK, Nouvelles études sur les relations du paratyphique B. et un groupe de bactéries d'origine animale (porcs, vaches, pigeons, souris, etc.), (*Journ. of exp. Med.*, t. XXXII, f. 1, juillet 1920, pp. 19-32).
- A. THEILER, *Fortschritte der veterinär Hygiene*, 1906.
- C. TRUCHE, Rapport pour le prix Paugoué 1924 (Relation d'une épizootie de peste porcine par le vétérinaire-major Bouet) (*Bull. Soc. Centr. méd. vétér.*).
- P. UHLENHUTH, HUEBNER, XYLANDER et BOHTZ, Recherches sur la nature de la peste du porc et sur la lutte contre elle (*Arb. a. d. kais. Gesundh.*, t. XXVII, f° 3, février 1908, 247 pages).
- P. UHLENHUTH, HUEBNER XYLANDER et BOHTZ, Recherches nouvelles sur la nature de la peste porcine, suivies de considérations particulières sur le paratyphique B et sur sa

- présence dans les milieux extérieurs (*Arb. a. d. kais. Gesundheits.*, t. XXX, f. 2, 1909, 113 pages).
- P. UHLENHUTH, Prévention de la peste du porc avec le sérum immunisant contre l'ultra-virus (*Berlin, tierärztl. Woch.*, n° 13, 30 mars 1911, pp. 220-222).
- P. UHLENHUTH, Recherches expérimentales sur la Schweinepest. (*Centralbl. f. Bakter. I. Origin.*, LXIV, Loeffler Festschrift, pp. 151-165).
- P. UHLENHUTH, HENDEL, GILDMEISTER et SCHERN, Nouvelles recherches sur la Schweinepest (*Arb. a. d. kais. Gesundheits.*, t. XLVII, f° 2, mars 1914, p. 145, 2 pl.).
- A. UBBENS, la Préparation du sérum contre la peste porcine (*Centrabl. f. Bakter., I. Origin.*, t. LXXII, 1919, pp. 215-236).
- VAN ES, Hog-cholera or Swine fever and its eradication (*the Veterinary Journal*, mars 1909).
- H. VELU, la Septicémie contagieuse du porc au Maroc (*Bull. Soc. de pathol. exot.*, t. XI, 13 février 1918).
- H. VELU, Maladies rouges du porc (*Notes de pathologie marocaine*, pp. 194-120).
- H. WEIDLICH, Contribution à la question du typhus des porcelets (*Berlin. tierärztl. Woch.*, 29 janvier 1914, pp. 73-76, 5 février 1914, pp. 89-91).
- R.-A. WITHERING, Virulence du sang dans la peste porcine à différentes périodes de la maladie (*Journ. Amer. veter. med. Assoc.*, juillet 1917).
- E. WYSSMANN, Symptômes cérébraux dans la septicémie du porc (*Schw. Arch. f. Tierheilk.*, mai et juin 1911, pp. 123-132).
-

TABLE DES MATIÈRES

I. Introduction et historique	7
II. Etude expérimentale des symptômes	20
III. Etude des lésions	30
IV. Etude pathogénique.	40
V. Applications à la prophylaxie	52
CONCLUSIONS	69
BIBLIOGRAPHIE	73

